

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

8

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

JAMAIN Bernard

Né le 5 janvier 1911, à Paris (Seine).

**PHYSIOLOGIE DE LA LACTATION
HYPERGALACTIE - HYPOGALACTIE**

Président : M. COUVELAIRE, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 23

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

JAMAIN Bernard

Né le 5 janvier 1911, à Paris (Seine).

PHYSIOLOGIE DE LA LACTATION

HYPERGALACTIE - HYPOGALACTIE

Président : M. COUVELAIRE, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 23

1941

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre Duval.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	LAUBRY.
Clinique de cardiologie	Clov's VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance Médico-sociale	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS,	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCC	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ...		GATELLIER	
DONZELOT		de GAUDART ..	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			
	MM.		
	EGALLE	Clinique obstétricale.	
	METZGER		
	PORTES		
	VIGNES		

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Le Docteur Jean JAMAIN

A MA FEMME

A MA MERE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur COUVELAIRE

Professeur de Clinique Obstétricale

Accoucheur de la Maternité Baudelocque

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le très grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*En témoignage de ma pro-
fonde admiration et de mon
respectueux attachement.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur agrégé PORTES

Accoucheur de l'Hôpital Bichat

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a dirigé ma carrière
obstétricale. En témoignage
de sincère reconnaissance et
de vive gratitude.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur LEVANT

Accoucheur de l'Hôpital Beaujon-Clichy

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui fut mon premier maître en Obstétrique et a bien voulu me guider de ses précieux conseils.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Mocquot

Professeur de Clinique Gynécologique

Chirurgien de l'Hôpital Broca

Chevalier de la Légion d'honneur

*Hommage de ma profonde
admiration et de ma respec-
tueuse affection.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur GIRODE

Chirurgien de l'Hôpital Tenon

Chevalier de la Légion d'honneur

Sentiment de vive reconnaissance et de profonde gratitude.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur FLANDIN
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'Honneur »

*Avec toute ma gratitude
pour l'accueil si affectueux
que j'ai toujours trouvé au-
près de lui.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OKINCZYC.

MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC.

MADAME LE DOCTEUR BERTRAND FONTAINE

(Externe en premier.)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

ETIENNE BERNARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR PRUVOST.

INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR LEVANT.

MONSIEUR LE DOCTEUR GIRODE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PORTES.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ECALLE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

MOULONGUET-DOLERIS.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVY-SOLAL.

MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

**LACOMME, SUREAU, BARIETY, SOULIE,
PATEL, DELARUE.**

MESSIEURS LES DOCTEURS

RAVINA, SUZOR, LEPAGE, SEGUY, MAYER
Accoucheurs des Hôpitaux

BERGERET, BOPPE, SOUPAULT
chirurgiens des Hôpitaux

DEGOS
Médecin des Hôpitaux

MEIS ET AMICIS

PHYSIOLOGIE DE LA LACTATION HYPERGALACTIE - HYPOGALACTIE

INTRODUCTION

Les travaux modernes ont permis de mieux connaître le mécanisme de la sécrétion lactée.

Le facteur hormonal est apparu comme primordial. Il a permis de tenter une thérapeutique physiologique dans les cas d'hypergalactie ou dans les éventualités plus fréquentes d'hypogalactie.

Néanmoins, les résultats cliniques n'ont pas toujours confirmé l'interprétation physiologique des faits et, notamment pour l'agalactie, les expérimentations ont été souvent décevantes.

Nous envisagerons successivement :

- La physiologie de la lactation.
 - Ses anomalies quantitatives.
-

CHAPITRE I

I. — EMBRYOLOGIE

Il importe de rappeler tout d'abord les points essentiels de l'embryologie de la glande mammaire et de son histo-physiologie normale aux divers âges de la vie de la femme.

Les travaux de SCHULTZE et de KALLINS ont précisé le développement de la glande mammaire dans les premiers mois de la vie.

Sur l'embryon de quelques millimètres, l'ébauche mammaire apparaît sous la forme d'une « *crête mammaire* » étendue entre les racines du membre supérieur et celles du membre inférieur. La partie caudale disparaît progressivement. Sur le reste de la crête, apparaissent cinq ou six saillies, qui bientôt subsisteront seules : ce sont les points lactés, ébauches des futures mamelles.

Chez la femme, il ne persiste qu'un point lacté de chaque crête mammaire : *c'est le bourgeon mammaire primitif*. Celui-ci se développe et s'affaisse en son sommet, formant la dépression lactée. Le fond de la dépression est formé par une prolifération épidermique : *la plaque de Langer*.

Vers le deuxième mois, cette dépression constitue une véritable poche mammaire.

Vers le troisième mois, l'élément glandulaire commence à apparaître : de la plaque de Langer se détachent des bourgeons qui deviendront les conduits galactophores. Ils se creusent d'une lumière centrale.

Vers le sixième mois, ces bourgeons se ramifient dans le tissu sous-dermique et émettent des bourgeons secondaires, pleins d'abord, creux ensuite. Les acini ne se forment qu'après le septième mois fœtal. C'est à ce moment qu'apparaissent des phénomènes sécrétoires très nets.

Ainsi, à la fin de la période embryonnaire, la glande mammaire comprend deux sortes d'éléments : Les canaux galactophore et les acini.

— Les parois des canaux galactophores sont formés de trois puis de deux assises de cellules épithéliales.

— Les parois des renflements terminaux seraient aussi bistratifiées. Néanmoins, pour certains : de ST-NÉTY, puis GRYNFELT, les parois seraient unistratifiées comme chez l'adulte.

Tous ces éléments sont groupés dans un tissu cellulaire lâche en autant de lobes qu'il y avait de bourgeons dans l'ébauche épithéliale secondaire (une vingtaine dans l'espèce humaine).

La glande mammaire est donc, dès cette période, une glande tubulo-alvéolaire en grappe.

Ce caractère évolué de la glande à la fin de la période embryonnaire tranche avec l'aspect régressif observé dans l'enfance, jusqu'à la puberté, et peut s'expliquer par le fait que l'embryon subit l'influence des hormones maternelles.

II. — MODIFICATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA GLANDE

A LA NAISSANCE. — La glande présente un aspect identique dans les deux sexes. On peut observer :

1° *Une exagération des phénomènes sécrétoires* dont les canaux galactophores sont le siège avant la naissance ;

2° En outre, il peut y avoir sécrétion de graisse par les cellules épithéliales.

Ces phénomènes s'accompagnent d'hypertrophie des glandes mammaires et s'observent dans les deux sexes.

Depuis très longtemps, ces faits sont connus et constituent la sécrétion de « lait de sorcière ». C'est seulement en 1853 que GUILLOT a montré qu'il s'agissait vraiment de lait.

Cette poussée mammaire apparaît trois à quatre jours après la naissance, atteint son maximum au huitième environ et régresse définitivement en quelques jours chez le mâle ; transitoirement chez la femelle.

PÉRIODE IMPUBÈRE. — Jusqu'à la puberté, la glande se développe lentement suivant le rythme de la croissance générale de l'organisme. Des canaux galactophores de deuxième et troisième ordre apparaissent, en même temps que se forment les premiers follicules ovariens. Mais, dans l'ensemble, la glande ne présente qu'une structure canaliculaire et les acini ne sont plus représentés que par des bourgeons renflant la terminaison des galactophores.

A LA PUBERTÉ. — La glande prend sa structure définitive. C'est une glande tubulo-alvéolaire, formée de dix à quinze lobes.

Chaque lobe contient :

— Des éléments sécrétoires.

— Des canaux excréteurs ou galactophores.

Les cellules sécrétoires sont cubiques, à noyau basal. Leur sécrétion, discontinue, comporte l'élimination de la partie apicale de la cellule. La partie de la cellule qui subsiste reproduit la cellule entière en vue d'une nouvelle activité sécrétoire.

Les produits de sécrétion sont éliminés par les canaux galactophores. Leur lumière est variable. La paroi est formée de cellules cylindriques pour les canaux importants et de cellules cubiques pour les canalicules. En outre, un certain nombre de cellules myo-épithéliales contribuent, par leur contraction, à l'élimination des produits de sécrétion.

Les lobules glandulaires se multiplient. Le tissu cellulo-grasieux périlobulaire augmente.

La glande présente des modifications cycliques en rapport avec l'activité ovarienne.

Les variations étant très grandes d'une espèce animale à une autre, il est très difficile d'établir des comparaisons valables.

Néanmoins, en se fondant sur la date de l'ovulation, on peut classer les phénomènes observés.

1° Pendant la phase préparatoire à la fécondation, correspondant à la *maturation folliculaire* et mise en évidence par les modifications de l'endomètre et la kératinisation vaginale, on observe une *prolifération importante des canaux galactophores*.

Des bourgeons terminaux apparaissent.

Cette prolifération est au maximum au moment de l'ovulation.

2° *Après l'ovulation*, le corps jaune se forme : c'est la phase préparatoire à la nidation caractérisée par l'aspect folliculo-lutéinique de l'endomètre.

Mais cette phase est de durée variable suivant les espèces. Il faut qu'elle soit suffisamment longue pour que des modifications mammaires nettes apparaissent. C'est alors que la *prolifération alvéolaire* s'observe. Des acini unistratifiés se forment au dépens des bourgeons terminaux.

Si, par contre, le cycle génital est trop court, les modifications mammaires ne peuvent être mises en évidence.

Il existe donc, dans certains cas, un cycle mammaire net, calqué sur le cycle génital ovarien, mais qui ne doit pas faire conclure à une dépendance absolue de l'un par rapport à l'autre.

PENDANT LA GESTATION :

— La glande mammaire passe par deux stades qu'ont bien précisé les travaux d'ANCEL et BOUIN.

— Phase de développement gravidique, caractérisée par l'augmentation de volume de la glande.

— Phase glandulaire gravidique, pendant laquelle apparaissent les phénomènes sécrétoires.

A) *Phase de développement gravidique.*

On observe chez la lapine *l'étalement de l'appareil excréteur.*

L'aire glandulaire augmente considérablement.

Les canaux galactophores se ramifient du centre à la périphérie où la prolifération atteint son maximum.

En même temps, se forme l'appareil sécréteur alvéolaire. Il a une structure lobulée. Chaque lobule est formé de plusieurs acini. Chaque acinus représente une petite vésicule à paroi unistratifiée. Elle est, en effet, formée d'une seule assise de cellules cubiques sécrétantes. En dehors de cette rangée, quelques cellules myoépithéliales réalisent un dispositif contractile. L'ensemble est entouré par une membrane basale ou limitante.

Le tissu conjonctif, dans lequel baignent les éléments de la glande, est aussi le siège de modifications importantes.

A la périphérie, il est dense, tassé par le développement glandulaire.

Au niveau des conduits excréteurs, au contraire, il apparaît riche en capillaires sanguins ; il est infiltré d'œdèmes et de cellules lympho et plasmocytaires, traduisant une congestion intense.

B) *Phase glandulaire gravidique.*

Elle est caractérisée par la sécrétion colostrale.

Pour ANCEL et BOUIN, cette sécrétion ne s'établit qu'après le développement glandulaire.

Il semble pourtant que ces phénomènes soient plus précoces, mais fort discrets au début (SCHULTZE, 1933).

Le colostrum, qu'il ne nous est pas possible de décrire en détail, contient les éléments essentiels du lait, mais avec une quantité bien moindre de protéines et de graisse. Il renferme les corpuscules de Donné, de nature discutée et qui paraissent traduire un état de rétention de la glande.

Dans une première phase, la cellule acineuse élabore une double sécrétion lipidique et albuminoïde.

— La sécrétion lipidique est représentée par des inclusions cytoplasmiques de dimensions variables.

— La sécrétion albuminoïde est représentée par

des granulations intracytoplasmiques et des éléments en forme de massue, apparaissant au sommet de la cellule (J. GRYNFELT, 1935).

L'excrétion est mérocrine.

— Les massues apicales se détachent.

— Les inclusions graisseuses distendent et rompent la membrane apicale, entraînant à leur suite les granulations intracytoplasmiques.

PENDANT LA LACTATION :

L'étude de la glande mammaire pendant la lactation a été reprise et précisée récemment par GRYNFELT dans sa thèse (1935).

La lactation s'établit en règle quelques jours après la parturition. La sécrétion colostrale se transforme en sécrétion lactée. La durée de la sécrétion est variable suivant les espèces et même suivant les individus.

Diverses théories ont tenté de rendre compte des phénomènes qui caractérisent la lactation. Elles se fondent, non pas sur l'étude microscopique de la glande, mais sur les images histocytologiques. Les conceptions diverses ont passé par trois stades avant d'aboutir à la théorie moderne.

— *Dans la théorie holocrine* la glande mammaire est assimilée à une glande sébacée où le liquide de sécrétion est le résultat de la fonte graisseuse de la totalité des cellules glandulaires (NASSE 1840, VIRCHOW 1868).

— *La théorie mérocrine* admet que la cellule glandulaire ne se détruit pas, mais évacue par son apex des gouttes de graisse (LANGER 1871, BENDA 1893, BERTHAU 1907).

— *La théorie moderne, mixte, holomérocrine* envisage un double processus :

Elaboration cellulaire.

et destruction partielle de la cellule glandulaire.

Cette théorie a été défendue pour la première fois par HEINENHAIM, en 1880. Elle a été adoptée par la majorité des auteurs et précisée par les travaux modernes.

Le cycle sécrétoire de la glande en lactation peut être schématisé en trois phases :

1° *Période de repos*. — La cellule, au repos, est cubique, son protoplasme est finement granuleux et contient un chondriome et un appareil de Golgi réduits.

Le noyau se trouve près de la base de la cellule, loin de la lumière de l'acinus.

2° *Période d'élaboration* :

Lorsque l'activité cellulaire se manifeste, le cytoplasme augmente de volume, surtout dans la *portion basale* de la cellule et repousse le noyau vers le sommet. Il prend en outre un aspect strié caractéristique. Le chondriome est constitué par de nombreux chondriocentes.

Dans la portion apicale, l'accumulation de produits lipidiques et protidiques constitue le dôme cellulaire de HEIDENHAIM.

Au-dessus de l'apex apparaissent les massues supra-apicales décrites par GRYNFELT.

3° Phase d'excrétion.

Spontanément, des boules lipidiques, des granulations protidiques sont émises par la cellule suivant un processus de sécrétion mérocrine.

Au moment des têtées, l'excrétion se fait selon un mode très spécial.

Les cellules glandulaires sont décapitées, amputées de leurs dômes cellulaires. Le produit sécrété contient alors des débris cytoplasmiques, quelques noyaux.

Dans un laps de temps court, une membrane apicale se reforme et la cellule sécrète à nouveau sur un mode mérocrine.

Après un certain temps de sécrétion mérocrine, les cellules d'un acinus ou d'un lobule reviennent progressivement à la phase de repos.

Il n'y a pas de différence fondamentale entre les deux sécrétions colostrale et lactée. Les facteurs déterminants doivent donc être envisagés comme identiques.

AU SEVRAGE :

La glande s'involue, reprend le type pubère. La

régression est plus ou moins complète suivant la fréquence de l'ovulation.

III. — MECANISME DE LA LACTATION

Dans l'étude du mécanisme de la sécrétion lactée, il faut envisager deux points :

— L'apparition de la sécrétion ;

— Le maintien de cette sécrétion.

Le mécanisme d'apparition de la lactation est complexe. Diverses hypothèses ont été successivement avancées : théorie mécanique, théorie nerveuse, enfin, théorie moderne qui fournit une explication d'ordre hormonal.

— THÉORIE MÉCANIQUE.

Les anciens auteurs attribuaient un rôle important à la succion dans la production de la lactation.

En réalité, elle entraîne l'excrétion du produit déjà sécrété par les acini, mais elle entretient une sécrétion déjà établie. Son action a été précisée par les travaux modernes et nous aurons à y revenir.

— THÉORIE NERVEUSE.

La lactation a ensuite été considérée comme relevant d'une action nerveuse.

Mais une série de recherches montre que la croissance et le fonctionnement de la glande peuvent se

faire normalement en l'absence de tout contrôle nerveux.

a) En 1855, ECKARD résèque chez la chèvre lactante le nerf spermatique externe. Le produit sécrété n'est modifié ni en quantité, ni en qualité. DE SINÉTY confirme l'absence de conséquences provoquées sur la lactation par l'ablation ou la résection des nerfs mammaires.

GOLTZ et EWALD sectionnent la moëlle.

REIN résèque le plexus hypogastrique et le ganglion mésentérique inférieur.

PFLISTER détruit les nerfs thoraciques intercostaux et sympathiques.

BUSCH enlève le ganglion cœliaque.

Tous ces auteurs aboutissent à la conclusion que la lactation n'est pas conditionnée par l'innervation de la glande.

b) Plus récemment : *la suppression totale du système nerveux sympathique* (CANNON et BRIGHT 1931) n'entraîne pas, en général, la suppression de la lactation chez la chatte .

Néanmoins, on a pu observer un développement incomplet de la glande et l'absence de lactation après la mise bas chez la chatte ou chez la chienne.

BACQ et BROUHA (1932) font sur le rat des constatations analogues. La glande fonctionne bien, même si ses connexions nerveuses sont supprimées.

c) *Les transplantations de la glande* confirment encore cette opinion.

Les expériences de RIBBERT (1898) et PFISTER (1901) montrent que des greffes ou des transplants mammaires réagissent, bien qu'ils soient débarrassés de toute connexion nerveuse, comme des glandes normales.

RIBBERT implante un fragment de glande dans l'oreille du cobaye. Pendant la gestation, il constate l'augmentation de volume du greffon.

— Après la gestation, la sécrétion lactée apparaît. Il semble donc bien établi que le rôle des connexions nerveuses est pratiquement nul dans l'établissement de la sécrétion lactée.

A vrai dire, certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une action nerveuse par les filets sympathiques péri-vasculaires qui pénètrent dans la glande.

Il n'en reste pas moins que le rôle du système nerveux, s'il existe, est accessoire et qu'il faut chercher ailleurs le facteur déterminant de la sécrétion lactée.

Les travaux modernes se sont efforcés de mettre en évidence un facteur humoral : et avant tout hormonal.

FACTEURS HORMONAUX.

Le fait que l'ablation des ovaires supprime à la fois les manifestations du cycle œstral et les modifications périodiques de la glande mammaire, a, dès le début, orienté les recherches vers la mise en évidence

d'une action des hormones ovariennes sur le fonctionnement de la mamelle.

HISTORIQUE.

C'est HALBAN qui, en 1905, suggère l'interdépendance de l'ovaire et de la glande mammaire.

Il souligne l'influence de la *puberté* sur le développement mammaire ainsi que l'action inverse de la castration prépubertaire.

Il remarque que la sécrétion mammaire n'est pas modifiée par l'ovariectomie pratiquée en cours de grossesse et à n'importe quelle période.

Dès cette période, il fait jouer un rôle au placenta et au chorion, puisque les phénomènes restaient identiques en cas de môle hydatiforme, excluant ainsi la nécessité d'une action fœtale.

Précisant ses conceptions, il envisage le rôle inhibiteur du placenta et de la môle sur la sécrétion lactée, puisque celle-ci ne s'installe qu'après leur expulsion.

LANE, CLAYTON et STARLING (1906), dans le but de préciser l'hormone en jeu dans le déclenchement de la lactation, font un certain nombre d'expériences.

— Ils injectent à la lapine des extraits d'ovaires, d'utérus et de placenta : et n'obtiennent aucun résultat.

— Par contre, après quinze injections d'extrait de fœtus, la mamelle est dans le même état qu'au huitième jour de la gestation.

Cette réaction ne paraît pas spécifique et ces expériences laissent un doute puisque l'évolution de la glande mammaire peut être complète en l'absence de fœtus et de placenta (LOEB-LIPCHUTZ).

Ainsi, les expériences de CLAYTON et STARLING sont discutées et peu concluantes.

— A la suite de travaux plus récents, trois glandes endocrines sont à étudier et assurent le déterminisme de la lactation :

L'ovaire,

Le placenta,

L'antéhypophyse.

CHAPITRE II

ROLE DE L'OVAIRE

Au cours d'expériences sur les animaux, on constate que chez la femelle, au moment où apparaissent les *premiers signes d'activité ovarienne*, une transformation importante se produit au niveau des seins.

Ces modifications s'accompagnent de variations cycliques parallèles à celles de l'activité ovarienne.

LOEB et HESSELBERG, en 1917, SUTTER en 1921, constatent chez la ratte les transformations des canaux excréteurs,

Le bourgeonnement des acini pendant la phase lutéinique.

ROSENBURG (1922) constate des modifications histologiques cycliques chez la femme.

Par ailleurs, l'ablation des ovaires avant la puberté empêche tout développement mammaire (HALBAN-MARANON). La glande ne dépasse pas le stade de développement observé chez le mâle.

Par contre, par la greffe ovarienne, on peut obte-

nir chez le mâle une transformation comparable à celle qu'on observe chez la femelle (ATHIAS, 1912).

Tous ces faits mettent en évidence l'interdépendance de l'ovaire et de la glande mammaire.

Il importait de préciser alors quelle était l'hormone ovarienne active.

L'ovaire sécrète la folliculine et la lutéine.

Lorsque les divers produits endocrinologiques ont pu être isolés, fabriqués synthétiquement, les expériences ont été bien plus précises et ce sont elles que nous allons décrire.

Auparavant, il faut encore exposer les résultats obtenus sur la glande mammaire par des castrations pratiquées à divers moments de la vie génitale.

Si on castré l'animal avant la puberté, on n'observe pas l'hypertrophie des seins.

Si on le castré après la puberté, les seins s'atrophient.

La castration au cours de la gestation n'empêche pas la lactation.

On peut conclure de ces expérimentations que plusieurs hormones concourent à la production de la lactation, que leur action varie avec le stade de la vie génitale, qu'enfin, un rôle important revient à une hormone différente des hormones ovariennes.

Nous envisagerons successivement le rôle de la folliculine, puis celui du corps jaune.

En outre, on a pu noter une action sur les acini glandulaires mise en évidence, dans des cas rares, par la sécrétion lactée chez le cobaye comme chez le chien (cf. obs. de DE JONGH et LAQUEUR). Mais ce fait n'offre d'intérêt qu'au point de vue expérimental et non au point de vue de l'espèce humaine.

I. — ACTION DE LA FOLLICULINE

Les injections de folliculine ont été pratiquées en 1924 par ALLEN, et plus tard par VINTEMBERGER, LAQUEUR et ses élèves.

Les résultats seront étudiés chez les animaux impubères, puis chez ceux qui allaitent.

a) CHEZ LES ANIMAUX IMPUBÈRES :

On note une *augmentation de volume* de la glande, une prolifération nette des alvéoles.

Chez la lapine, la glande peut atteindre un à deux centimètres. Néanmoins, la folliculine ne paraît pas capable d'assurer, à elle seule, un développement comparable à celui constaté pendant la grossesse.

Par ailleurs, il n'y a *pas de sécrétion* sous l'influence isolée de la folliculine.

En opposition avec ces expériences, DE JONGH et LAQUEUR apportent d'autres résultats.

En injectant deux fois par jour 40 U. S. de folliculine, on reproduit en quarante jours le développement gravidique de la mamelle.

Si on arrête ou diminue les injections, la sécrétion lactée s'installe en deux ou trois jours et peut durer une quinzaine.

Chez le mâle adulte normal, un traitement analogue conduit au même résultat. La lactation peut persister quarante jours.

Il importe de noter que, chez les animaux, la sécrétion lactée peut s'installer sans que la folliculine disparaisse de l'organisme, ce qui est contraire à ce qu'on observe dans l'espèce humaine.

Quoi qu'il en soit, la croissance mammaire débute avant la formation d'un corps jaune.

En outre, chez le mâle où la greffe ovarienne n'aboutit jamais à la formation d'un c. j., la croissance mammaire se fait (LIPSCHUTZ, 1929).

L'injection de folliculine permet d'arriver au même résultat chez le mâle que chez la femelle castrée ou non (ALLEN, 1927).

Tout continue à se passer normalement dans une glande transplantée, séparée par conséquent de ses connexions nerveuses normales (STRICKER).

Chez le cobaye (GULDBERG, 1935) la folliculine, à elle seule, suffit à provoquer un développement complet de la glande : galactophores et acini.

Néanmoins, chez la lapine, l'action du corps jaune n'est pas niable.

Au total, et malgré certaines divergences dans les résultats expérimentaux, l'hormone folliculaire paraît

suffire à assurer le *développement normal de la mamelle jusqu'au stade de maturité sexuelle*.

Du point de vue histologique, il semble que la folliculine favorise surtout le développement des galactophores et du mamelon et ceci se retrouve dans toute la série des mammifères.

b) PENDANT LA GESTATION :

La glande mammaire passe par deux phases : de prolifération, puis de sécrétion.

Pour la prolifération, plus intense que celle de la puberté, on a invoqué le rôle :

- a) Du fœtus ou du placenta ;*
- b) Des corps jaunes dits de grossesse ;*
- c) De l'augmentation du taux de la folliculine qui accompagne la gravidité.*

a) Cependant, la présence du fœtus n'est pas indispensable, puisque l'hypertrophie de la glande mammaire s'observe en cas de môle hydatiforme .

b) L'ovariectomie est possible pendant la gestation.

Le tissu placentaire fournit en abondance : folliculine et lutéine.

Ici encore, le rôle de la folliculine reste important pour la préparation de la glande mammaire, mais son rôle cesse dans l'espèce humaine au moment de la parturition. Le taux de la folliculine tombant très rapidement à ce moment.

c) AU COURS DE LA LACTATION :

L'injection de folliculine entraîne une diminution de la sécrétion lactée. Le lait prend les caractères du colostrum.

Si on cesse les injections, la sécrétion reprend.

DE JONGH et LAQUEUR ont prouvé que la cessation de l'imprégnation folliculinique s'accompagne de l'établissement de la lactation. A l'opposé, l'injection de folliculine inhibe ou tarit la sécrétion lactée chez les animaux comme chez la femme (DE JONGH, 1933, SMITH et SMITH 1934, NELSON, 1933, SNOECK, 1934).

En définitive : la montée laiteuse n'apparaît que quand cesse la sécrétion de folliculine ovarienne ou placentaire.

II. — ACTION DU CORPS JAUNE

Pour mettre en évidence le rôle du Corps jaune, ANCEL et BOUIN ont utilisé la technique suivante : le coït infécond chez la lapine.

On sait, en effet, que le coït infécond provoque, chez la lapine en rut, l'ovulation puis la formation de corps jaune dont l'activité crée, au niveau du tractus génital, un état particulier analogue à celui que l'on observe au début de la grossesse : c'est la pseudo-gestation.

En même temps, les glandes mammaires se développent et présentent une évolution comparable au développement mammaire gravidique.

La première phase, de « développement gravidique » caractérisée par l'hypertrophie de la glande, se déroule comme dans une grossesse.

La deuxième phase « glandulaire gravidique », individualisée par l'activité sécrétoire, n'apparaît pas.

La pseudo-gestation prend fin quand s'arrête l'activité du corps jaune.

ANCEL et BOUIN constatent, après des injections de corps jaune, une hypertrophie mammaire qui apparaît quatre à six jours après.

La destruction des corps jaunes par cautérisation n'entraîne aucune modification de la mamelle si cette destruction a lieu aussitôt après la formation du corps jaune. Dans ces conditions, la mamelle reste au repos.

Mais, si la cautérisation a lieu plus tard, quand le développement mammaire a commencé, on note l'arrêt des modifications au niveau des mamelles, puis le retour des glandes au stade de repos.

A la suite de ces expériences, on pourrait penser que la première phase de l'évolution de la glande mammaire est sous la dépendance du corps jaune.

Par contre, il n'en serait pas de même pour la phase glandulaire gravidique, car si on pratique l'ovariectomie double dans le courant de la deuxième moitié de la gestation, l'avortement ne se produit pas et la mamelle continue à se développer normalement malgré la disparition du corps jaune.

En fait, si cette dernière hypothèse paraît juste, la

première, concernant le rôle du corps jaune sur le développement de la glande a été modifiée par les expériences de CORNER et ALLEN (1928) qui ont montré que le corps jaune n'agit qu'après injection de folliculine.

CORNER et ALLEN ont, en effet, préparé un extrait ne contenant que la lutéine qni, chez la femelle, semble permettre :

- Des modifications de la muqueuse ;
- La nidation de l'œuf ;
- Une sécrétion lactée normale.

Mais si ces effets sont dus au corps jaune, on devrait obtenir les mêmes chez la femelle castrée : or, il n'en est rien.

Par conséquent, on semble être autorisé à conclure que :

- L'action directe du corps jaune sur la lactation est improbable ;
- Son action indirecte reste possible, en sensibilisant la glande à une autre hormone.

D'autres auteurs ont rapporté des faits qui confirment cette opinion.

COURRIER étudie certaines femelles nymphomanes dont les ovaires contiennent parfois des kystes folliculaires, mais ne renferment jamais de corps jaunes. Chez ces femelles, la glande mammaire peut se développer et entrer en activité.

ANCEL et VINTEMBERGER ont provoqué la sécré-

tion lactée chez des lapines en pseudo-gestation par simple traumatisme des ovaires; ce traumatisme portait soit sur les corps jaunes, soit sur le stroma.

LIPSCHUTZ a pu obtenir, chez le mâle (cobaye et lapin) le développement mammaire complet et la sécrétion lactée après greffes ovariennes intrarénales. Or, chez le mâle, le greffon ovarien ne contient jamais de corps jaune.

CONCLUSION

Le développement mammaire peut se faire en l'absence de tout corps jaune et dans ce cas il est conditionné par la présence d'un ovaire au stade folliculaire.

Sans nier au corps jaune un rôle que certains expérimentateurs lui reconnaissent, il semble rationnel de ne le considérer que comme secondaire et conditionné par l'imprégnation folliculinique antérieure de l'organisme.

CHAPITRE III

ROLE DE L'HYPOPHYSE

On peut se demander si les extraits hypophysaires agissent directement ou par l'intermédiaire d'un relai.

En 1928, STRICKER et GRUETER notent que l'injection d'extrait aqueux de lobe antérieur d'hypophyse reste sans effet sur la mamelle d'un animal en dehors de la gestation.

Par contre, chez la lapine en pseudo-gestation, la lactation suit immédiatement l'injection. Les glandes mammaires ont, à ce moment, subi l'imprégnation folliculo-lutéinique.

Ce résultat reste identique si on castré l'animal après quelques jours de pseudo-gestation, et si on injecte ensuite l'extrait antéhypophysaire .

Après sevrage, la lactation reparaît sous l'action du même produit.

Tout se passe donc comme si il existait un principe hypophysaire actif à condition que la mamelle ait subi l'imprégnation folliculo-lutéinique.

C'est ainsi qu'on a pu obtenir la sécrétion lactée chez le mâle après imprégnation folliculo-lutéinique.

Cette sensibilisation exerce un effet de longue durée car une lactation artificielle peut être reproduite longtemps après ovariectomie.

Le rôle du système nerveux a pu être éliminé, car les résultats restent les mêmes sur les glandes greffées ou transplantées (SCHICKER 1929).

Enfin, le rôle de l'hypophyse sur la lactation fut définitivement établi par un certain nombre d'auteurs qui utilisèrent l'hypophysectomie pour faire la contre épreuve de l'action des extraits anté-hypophysaires dans l'établissement de la lactation.

ALLAN et WILES, en 1932, pratiquent l'hypophysectomie chez des chattes avant la mise bas. Aucune sécrétion lactée n'apparaît après la parturition. Divers auteurs aboutirent à des conclusions identiques, PENCHARZ et LONG, 1933, chez le rat, BERGMAN en 1934; NELSON chez le cobaye en 1935.

Certains auteurs observent une sécrétion légère dans les mêmes conditions expérimentales : SELYE, COLLIP et THOCSON chez le rat et la souris. PENCHARZ et LYONS chez le cobaye, 1934.

Si l'hypophysectomie est pratiquée pendant la lactation, le résultat est constant : disparition rapide de la sécrétion lactée .

Le fait apparaissait donc bien établi que l'antéhypophyse exerce un rôle important dans le déclenche-

ment de la lactation. Mais les extraits aqueux bruts de préhypophyse, utilisés notamment par STRICKER et GRUETER, sont formés de plusieurs hormones. C'est peu à peu, seulement, qu'on parvint à préparer des extraits purifiés. L'hormone gonadotrope et l'hormone de croissance étaient déjà connues et se sont révélées sans action sur la lactation.

C'est en 1935 que RIDDLE, BATES et DYKSHORN ont pu préparer un extrait hypophysaire provoquant la lactation chez les animaux ayant subi l'imprégnation folliculo lutéinique.

GARDNER et TURNER, NELSON et PFIFFNER ont confirmé les résultats obtenus.

La preuve était donc faite d'une hormone antéhypophysaire propre à la lactation.

L'hormone lactogène ou *prolactine* est extraite de lobe antérieur d'hypophyse de bœuf, suivant la technique de RIDDLE ou celle, plus pratique, de LYONS.

PROPRIÉTÉS.

Il s'agit d'une substance polypeptidique;

Non ultrafiltrable;

Résistant à la chaleur;

Altérée par les ferments digestifs.

Elle est totalement différente des substances gonadotropes et n'exerce sur les glandes sexuelles aucune action appréciable. Elle est inactive chez les femelles

castrées infantiles, à moins que les animaux n'aient subi, au préalable, l'action de l'hormone folliculaire.

DOSAGE.

Les méthodes de titrage sur la glande mammaire, telle celle de GARDNER et TURNER, 1933 (lapine en pseudo gestation) sont moins employées actuellement que les suivantes.

1°) On étalonne suivant la méthode de RIDDLE en utilisant les glandes du jabot de pigeon. On injecte 4 jours de suite 1 cm³ de l'extrait à doser dans les muscles pectoraux du pigeon. Le cinquième jour, on sacrifie l'animal. L'accroissement pondéral des glandes est directement proportionnel au logarithme de la quantité de prolactine utilisée. On corrige le résultat en tenant compte du poids du pigeon. Des courbes on ainsi pu être établies et les expérimentations peuvent donner des résultats rapides à condition d'utiliser toujours la même race de pigeons, et de suivre une technique rigoureusement constante .

2°) TURNER et Mac SHAN, (1936), abandonnant la méthode pondérale pour apprécier l'augmentation de volume du jabot, recherchent le minimum de prolifération de cette glande. Les glandes sont examinées par transillumination.

3°) Enfin, LYONS (1935) injecte l'hormone dans le jabot et non plus à distance. Une prolifération locale de la glande se produit. Cette méthode est bien plus sensible. On fait une seule injection. L'autopsie

est pratiquée 48 heures après. L'examen de la glande se fait à vue. L'unité, dans ce cas, est la minima donnant une réponse positive chez plus de 50 % des oiseaux impubères.

Par ce procédé, on peut comparer les effets de deux préparations différentes en injectant à droite et à gauche.

LEBLOND et ALLEN ont mis au point une technique rapide de dosage de la prolactine. Par une injection de colchicine, ils arrêtent la métaphase des cellules en train de se diviser. La multiplication cellulaire produite sur le jabot de pigeon, par l'injection de prolactine, peut-être, alors, clairement mise en évidence.

Un grand nombre de mitoses sont observées dès la dixième heure, après l'injection intramusculaire de prolactine.

Cette méthode donne donc en 10 heures un résultat que la méthode classique ne fournit qu'en 96.

STANDARDISATION DE LA PROLACTINE.

L'unité de prolactine a été récemment standardisée.

L'élément standard est représenté par un tube contenant 10 tablettes de 10 milligrammes de prolactine chacune .

L'unité internationale correspond à 0 mgr. 1 de la prolactine contenue dans les tubes standards.

Chaque tube contient donc : 100 unités internationales.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES.

Outre son action lactogène, la prolactine aurait un certain nombre d'autres propriétés.

ACTION SUR LE MÉTABOLISME DE BASE.

RIDDLE, SMITH, BATES décrivent une action calorigène très marquée chez le pigeon, hypophysectomisé ou non. Le mécanisme de cette action est inconnu. Il paraît indépendant de la cortico surrénale (la cortine n'a pas cette action) et aussi de la thyroïde, car la prolactine entraîne les mêmes résultats chez l'animal thyroïdectomisé.

YOUNG lui attribue un pouvoir *antidiabétogène*.

A la suite d'expériences sur la résistance des lapins à l'insuline, l'auteur émet l'hypothèse que la prolactine, qui règle la lactation, règle aussi, au moins partiellement, le métabolisme des hydrates de carbone, à un moment où les hydrates de carbone de la mère sont particulièrement mobilisés. La prolactine favorise la glyco-génolyse amorcée par l'insuline.

La prolactine aurait une fonction *maternisante*, selon les auteurs américains, c'est-à-dire la propriété d'éveiller l'instinct maternel chez l'animal à qui on l'injecte. En réalité, les faits expérimentaux sont assez discordants.

LEBLOND, dans une étude récente, rappelle que

l'instinct maternel a été mis sur le compte de la prolactine et de la diminution des hormones sexuelles après la parturition. Cet auteur précise que dans tous les cas d'instinct maternel ou de couvage, on observe la réduction des sécrétions sexuelles, comme pendant la lactation, mais il n'est pas certain qu'il y ait sécrétion de prolactine .

Le rôle de la prolactine serait donc moindre à ce sujet qu'on ne l'a avancé. Il ne semble pas que l'instinct maternel relève d'une cause hormonale; on peut en effet l'observer à un certain degré chez le mâle ou chez la femelle vierge, lorsqu'on les met en présence de nouveaux-nés, pendant un certain temps. Cette stimulation s'observe aussi chez les animaux hypophysectomisés.

Il semble donc que ces faits d'instinct maternel relèvent d'un mécanisme nerveux qui, dans quelques cas, entre en jeu sous des influences hormonales, mais peut aussi fonctionner, dans certaines espèces animales, indépendamment de toute action d'hormones.

Le « rôle maternisant » de la folliculine est donc discuté, bien qu'on puisse admettre, dans certains cas, une action déclenchante de la prolactine dans l'apparition de l'instinct maternel.

Enfin, l'hormone lactogène, au même titre que les autres hormones, favorise l'apparition d'*antihormones*.

C'est ce qui explique que l'effet de la prolactine chez le pigeon s'épuise vite.

L'action antigonade de la prolactine est très nette chez les oiseaux des deux sexes.

Après des injections de prolactine poursuivies pendant 10 jours, les testicules du pigeon adulte diminuent de plus de la moitié de leur poids. La production des corps jaunes est inhibée. On observe la disparition des corps jaunes existants.

Les faits analogues sont retrouvés chez les mammifères, mais de façon inconstante.

Pendant la grossesse et la lactation, l'aménorrhée serait expliquée, d'après RIDDLE par la présence de prolactine que l'on met en évidence dans le sang et dans les urines.

Chez les oiseaux, on constate, après injection de prolactine, une augmentation de volume du foie, de l'intestin, du pancréas. Certains auteurs ont fait de cette splachnomégalie une propriété biologique de la prolactine.

L'individualité même de la prolactine a pu être discutée pour certains auteurs (RIDDLE) en raison de la multiplicité des actions qui lui ont été reconnues.

On lui a même attribué une action sur le développement corporel.

Il semble, en réalité, que l'hormone lactogène soit difficile à séparer complètement de l'hormone hypophysaire de croissance et de l'hormone thyrotrope. La prolactine n'aurait donc pas une spécificité aussi précise que celle qu'on avait cru pouvoir lui assigner.

Récemment, en 1938, GOMEZ et TURNER ont fait certaines expériences pour mettre en évidence dans le lobe antérieur de l'hypophyse un principe agissant directement sur la glande mammaire (mammogénic hormone) et très différent de la prolactine. Il y aurait, pour ces auteurs, deux hormones mammogéniques : l'une, stimulée par la folliculine, facteur de croissance canaliculaire, l'autre, facteur de croissance lobulo alvéolaire sous la dépendance de l'association folliculo lutéinique.

L'action directe de la folliculine sur le sein et notamment le mamelon existe par ailleurs.

Peu à peu se précise donc le rôle de la prolactine — hormone assurant le fonctionnement de la glande — et tout à fait différente des hormones mammogéniques qui, avec le complexe folliculo-lutéinique concourent au développement de la glande elle-même.

ORIGINE DE LA PROLACTINE.

L'antéhypophyse, au cours de la gestation, présente une réaction chromophile importante due à l'infiltration des cordons hypophysaires par des cellules éosinophiles.

Puis, à la parturition et à l'établissement de la lactation, les cellules chromophiles deviennent chromophobes. Ce fait a été établi en 1935.

En 1934, COLLIN et FLORENTIN précisent que cette chromophobie disparaît si l'évacuation du lait n'a pas

lieu après la montée laiteuse. Elle persiste, au contraire, tant que dure la lactation.

Au total, il semble bien que le principe chromophile emmagasiné dans les cellules éosinophiles au cours de la gestation est excrété dès les premières heures du post-partum et représente le principe lactogène de l'hypophyse.

RIDDLE et BATES aboutissent aux mêmes résultats.

TAUX DE LA PROLACTINE DANS L'HYPOPHYSE, LE SANG ET LES URINES.

Des difficultés de technique empêchèrent longtemps de connaître avec précision le taux de la prolactine .

Mac QUEEN WILLIAM le premier, en 1935, mit en évidence la présence d'hormone lactogène dans l'hypophyse du rat mâle.

REECE et TURNER 1936-37 modifièrent la technique. Depuis, on sait que la glande pituitaire contient une quantité d'hormone lactogène proportionnelle au poids du corps.

La castration n'a pas d'effet sur l'hormone lactogène. L'injection d'œstrogène augmente peu le taux de prolactine. L'injection de 0 mgr. 01 à 0 mgr. 03 de thyroxine pendant 2 à 3 semaines diminue légèrement ce taux de prolactine.

L'injection de propionate de testostérone chez des rats adultes augmente le taux d'hormone lactogène de

leur hypophyse sans modifier le poids de la glande. Les glandes mammaires de ces rats présentaient un aspect sécrétoire indiquant que l'hormone se déchargeait par voie sanguine (REECE et MIXNER, 1938).

Chez la ratte impubère, l'hypophyse contient 2 ou 3 fois plus d'hormone que chez le mâle de poids corporel identique.

A la puberté, le taux de prolactine augmente.

L'ovariectomie diminue le contenu hypophysaire, surtout si elle a lieu précocement.

Pendant la gestation, l'hormone lactogène n'augmente pas considérablement dans l'hypophyse.

A la parturition, la prolactine augmente nettement, même si l'on empêche la succion du mamelon par les jeunes.

La prolactine augmentait dans l'intervalle des têtées qui provoquaient une décharge importante d'hormone.

Le taux de prolactine, chez la ratte lactante, présente son maximum peu après la parturition et diminue légèrement jusqu'au sevrage.

BATES, RIDDLE et LAHR (1935) étudièrent des espèces variées de ruminants. Le fait le plus frappant fut le taux hypophysaire élevé constaté chez l'embryon et chez le fœtus.

REECE et TURNER, 1937, estiment, au contraire, que les hypophyses fœtales ont le taux le plus faible.

LEBLOND et NOBLE (1937) décélèrent, par la mé-

thode de la « crop gland » du pigeon, des quantités appréciables de prolactine chez les mammifères, des reptiles, des oiseaux, des poissons. Ces résultats ont d'ailleurs prêté à critique en raison des différentes espèces animales étudiées.

HORMONE LACTOGÈNE DANS LE SANG.

L'extraction en fut faite par TURNER et GOMEZ en 1935.

L'injection intradermique de 6 à 10 cm³ de plasma sanguin de femme, 5 jours après l'accouchement, fait augmenter le poids du jabot de pigeon par rapport à ce qui se passe chez le témoin. TESAURO, 1936.

Avec la jument, LEBLOND (1937) et ensuite RIDDLE et BATES obtinrent des résultats positifs en utilisant la méthode des injections intradermiques chez le pigeon.

BERGMANN, REECE et TURNER ont obtenu tout récemment une réaction de la crop gland à un extrait de sang total prélevé sur des rattes, 3 heures après une têtée. Les rattes avaient 12 heures auparavant, été séparées de leurs petits.

HORMONE LACTOGÈNE DANS L'URINE.

LYONS et PAGE, (1935), les premiers, extraient l'hormone lactogène de l'urine humaine. La quantité excrétée quotidiennement est au moins aussi importante que celle que l'on retire du lobe antérieur de l'hypophyse du bœuf.

HOFFMANN (1936) confirme ces résultats et précise que dans 10 cas sur 11 on ne trouve pas d'hormone dans l'urine avant l'accouchement, et pendant 2 jours après; mais, à partir du troisième jour ou du quatrième, l'hormone est constamment retrouvée.

Dans 7 cas sur 8 de lactation déficiente, HOFFMANN (1937) ne retrouva pas d'hormone ou de très petites quantités seulement.

TESAURO, 1936, obtient une réaction avec le jabot de pigeon en utilisant les urines recueillies du cinquième au vingtième jour du post partum.

Les urines, chez l'homme normal, contiennent des quantités appréciables de prolactine (LYONS et VAQUEZ).

Une explication de la sécrétion lactée chez le nouveau-né a été longtemps cherchée. LYONS, 1937, étudie l'urine de quatre nouveaux-nés pendant une semaine après la naissance. C'est seulement dans 20 pour 100 des cas que l'on put retrouver la présence de prolactine. On suppose que cette sécrétion lactée se forme sous l'influence des hormones œstrogènes et lactogènes. Pour TURNER, la préparation de la glande à la lactation est due à l'hormone mammogénique plutôt qu'aux œstrogènes.

CONCLUSION.

Ainsi, la prolactine dont les caractéristiques viennent d'être passées en revue, est capable de déclen-

cher la sécrétion lactée sur une glande normalement préparée par la folliculine et la lutéine.

Mais ce serait réduire de façon erronée cet important chapitre de la physiologie si on pensait pouvoir réduire la lactation à l'action de ces 3 hormones. Bien au contraire, un nombre considérable d'éléments hormonaux — et les divers métabolismes réagissent sur les facteurs principaux de la lactation et doivent être maintenant étudiés.

Cette étude permet de donner à l'*hypophyse* un rôle considérable dans la fonction de lactation. Elle apparaît directement ou indirectement comme le principe ordonnateur des différents facteurs endocriniens qui entrent en jeu.

Les travaux modernes tendent en effet, de plus en plus, à considérer l'*hypophyse* comme le régulateur endocrinien de la sécrétion lactée.

Non seulement, elle contrôle la croissance des glandes mammaires par l'intermédiaire des ovaires, mais elle fournit à l'épithélium glandulaire le stimulus qui déclenche la sécrétion lactée.

En outre, l'*hypophyse* exerce une action indirecte sur la sécrétion du lait en agissant sur le métabolisme général de l'organisme (corps thyroïde), et sur le métabolisme :

des graisses;

des protéines;

et des substances minérales.

Tandis que seules les grandes lignes de ce mécanisme de contrôle sont connues, les expériences sur les animaux hypophysectomisés mettent en évidence un système étendu dans lequel l'hypophyse et les autres glandes et organes, agissent et réagissent les uns sur les autres suivant les besoins de l'organisme et suivant les divers cycles de l'activité sexuelle, de la reproduction et de la lactation.

Ainsi, le mécanisme de la lactation apparaît comme très complexe malgré les simplifications, peut être un peu théoriques qui ont été essayées.

Une dernière réserve, doit être faite, sur le rôle de la prolactine elle-même, car, pour FOLLEY et YOUNG, elle n'est pas la seule substance lactogène de l'hypophyse. (*Lancet*, 14 janvier 1939, p. 101).

CHAPITRE IV

AUTRES FACTEURS DE LA SECRETION LACTEE

Nous envisagerons successivement l'action :

- des extraits folliculaires;
- du placenta;
- de l'hormone mâle;
- du corps thyroïde;
- de la surrénale;
- du pancréas.
- du lobe postérieur hypophysaire;
- du métabolisme des hydrates de carbone;
- du métabolisme des graisses;
- des vitamines.

A. — FOLLICULINE.

La folliculine a une action inhibitrice sur la sécrétion lactée.

DE JONGH — SMITH et SMITH 1933, ANSELMINO et HOFFMANN 1936, NELSON 1937 et d'autres ont

prouvé le fait en injectant de la folliculine à des animaux en lactation. La sécrétion lactée fut rapidement tarie.

L'injection de folliculine provoque, chez les animaux normaux, un virage éosinophile des cellules hypophysaires qui prennent leur aspect de grossesse. Nous avons vu l'interprétation qui a été donnée de ces faits, en ce qui concerne la prolactine.

D'ailleurs, on peut constater que l'injection de folliculine augmente la teneur de l'hypophyse en prolactine.

L'ovariectomie la diminue.

La folliculine semble donc favoriser la mise en réserve de l'hormone lactogène pendant la grossesse et réaliser un blocage de la prolactine, en empêchant sa libération.

Ces faits sont extrêmement importants par rapport à la lactation. Ils permettent tout d'abord de mieux pénétrer le mécanisme de la lactation par l'étude du taux de la folliculine au cours de la grossesse.

Le taux de folliculinémie reste en effet élevé pendant la gestation; il présente quelques variations et tombe brusquement au moment de l'accouchement. Il y a donc bien libération physiologique de la prolactine par disparition de la folliculine; dès lors, la montée laiteuse se produit.

Cette action de la folliculine a été systématiquement utilisée dans les hypergalacties. Nous les envisagerons ultérieurement.

B. — LE PLACENTA, auquel on a fait jouer un grand rôle dans l'établissement de la lactation, contient une grande quantité de folliculine. Son élimination complète donc la disparition de la folliculine de l'organisme maternel.

Un fait confirme cette façon de voir. Il s'agit d'un accouchement gémellaire rapporté par VAUDESCAL. Le deuxième jumeau naît 40 jours après le premier. C'est seulement après la naissance du deuxième jumeau et après l'expulsion du placenta que la lactation s'établit.

S'il empêche la sécrétion glandulaire mammaire en agissant sur la production de prolactine, le placenta, par contre, ne joue aucun rôle contre l'hypertrophie de la glande que l'on observe dans la première partie de la gestation.

Enfin, on a émis l'hypothèse d'une hormone lactogène analogue au prolactin et qui se trouverait dans le placenta.

C. — HORMONE MALE.

Sa parenté chimique avec les oestrogènes a amené divers auteurs à en comparer les effets avec ceux de la folliculine. Comme pour la folliculine, on peut envisager deux sortes d'influence :

- 1°) sur la préparation même de la glande;
- 2°) sur la lactation proprement dite.

1°) Récemment, on a précisé l'effet de plusieurs

composés androgènes sur le système galactophore de la glande mammaire.

Chez la ratte, SELYE, Mac EUN et COLLIP (1936) notent un léger développement des conduits galactophores par l'injection de 0 mgr. 2 de benzoate de testostérone par jour.

Pour NELSON et GALLAGHER, les effets sont minimes et variables suivant les corps employés :

- nets avec l'androstane-diol;
- moindres avec l'androstenedione;
- nuls avec l'androstérone.

Le testostérone stimule la croissance lobulaire chez le rat impubère ou la ratte castrée (ASTWOOD, 1937).

Au total, l'action observée est faible; elle atteint surtout le développement des canaux galactophores mais peu les alvéoles. En fait, cette action ne s'observe que si l'hypophyse est intacte, alors que la folliculine agit, même chez les animaux hypophysectomisés.

Enfin, tous les androgènes ne présentent pas la même activité.

2°) Lorsque la lactation est établie, l'hormone mâle exerce une action inhibitrice. ROBSON (1937) met cette propriété en évidence chez la souris avec 0 mgr. 1 de propionate de testostérone.

Ces faits expérimentaux ont été transposés en clinique humaine et utilisés dans des conditions que nous envisagerons plus loin. Dans l'ensemble, l'action inhibitrice de l'hormone mâle est comparable à

celle de la folliculine. L'action sur la croissance de la glande mammaire est par contre bien plus faible, quoique analogue.

D. — CORPS THYROÏDE.

Les rapports de la thyroïde et de l'hypophyse ont été bien démontrés par l'hypophysectomie (SMITH 1930) et l'injection d'extraits hypophysaires (ARON 1929, LOEB et BASSETT 1929).

— Après hypophysectomie, le corps thyroïde s'atrophie.

— Après injection d'extraits hypophysaires, il s'accroît.

Les rapports de la thyroïde et de son produit de sécrétion : la thyroxine, avec la lactation ont été étudiés ces dernières années.

Les résultats obtenus par les expérimentateurs sont assez discordants.

La thyroïdectomie entraîne une diminution de la production lactée (GRIMMER et PAUL 1930 — GRUETER 1931 — GRAHAM) et une diminution du taux de prolactine dans l'hypophyse (Mac QUEEN WILLIAMS).

NELSON et TOBIN (1936) ôtent à plusieurs rattes le corps thyroïde et les parathyroïdes, du treizième au quinzième jour de la gestation. Les animaux qui survécurent eurent des portées normales et dans tous les cas élevèrent leurs petits.

Par contre, FOLLEY (1938) observe une lactation inférieure à la normale chez des ratteS thyroïdectomisées pendant la grossesse ou la lactation.

On peut conclure de ces faits que la lactation peut s'établir en l'absence de corps thyroïde. Mais la sécrétion thyroïdienne constitue un facteur accessoire important et influe sur la quantité de lait sécrété.

La substance active est la thyroxine (GRAHAM 1934, JACK et BECHDEL 1936, FOLLEY et WHITE 1936).

GRAHAM observa une augmentation de 30 % de la quantité de lait après injection de thyroxine : il interprète le fait comme une action de la thyroxine sur le métabolisme général de l'organisme.

Pour JACK et BECHDEL, la thyroxine stimulerait la sécrétion de prolactine par l'hypophyse.

Il se pourrait qu'elle agisse en augmentant la circulation sanguine à travers les glandes mammaires.

L'hormone thyrotrope, chez la ratte, est peu abondante pendant l'oestrus et le premier tiers de la gestation, mais augmente d'environ 45 % après la parturition. Elle reste abondante durant la lactation (TURNER et CUPP).

Des résultats différents ont été publiés par d'autres auteurs : GRUMBRECHT et von DUSTERLHO (1937) constatent chez le cobaye que :

— la sécrétion lactée diminue après administration d'hormone thyrotrope;

— la sécrétion diminue dans un tiers des cas seu-

lement et reste normale, en général, après administration de diiodotyrosine;

— Quand il y a hyperthyroïdie, la diiodotyrosine augmente rapidement la sécrétion et fait disparaître les signes d'hyperthyroïdisme.

Par ailleurs, SIEGERT, 1935, fait cesser la lactation par administration de thyroxine à des nourrices.

Il semble donc s'agir d'un état d'équilibre entre la thyroïde et le lobe antérieur de l'hypophyse. Cet équilibre est mis en évidence par les expériences suivantes : à un cobaye femelle gravide on injecte, quelques jours avant la mise bas, de la thyroxine, de la diiodotyrosine ou de l'hormone thyrotrope; la production de lait cesse.

Il semble donc possible, en conclusion de tous ces travaux, de retenir que l'hyperthyroïdie et, en général, tout état de déséquilibre thyroïdien s'accompagne d'une mauvaise sécrétion lactée.

E. — LA SURRÉNALE.

Nos connaissances concernant l'influence de l'hormone corticale de la surrénale sur la lactation ont progressé de deux façons, par :

- a) surrénalectomie;
- b) hypophysectomie.

La surrénalectomie, chez des rattes lactantes, supprime la lactation même si on injecte des extraits corticaux (CARR 1931).

BROWNELL (1934) put maintenir la lactation par injection d'un extrait cortical particulier chez des ratteS surrénalectomisées. Cet extrait reçut le nom de cortilattine.

GAUNT, 1933, observe que des ratteS surrénalectomisées pendant la gestation ont des portées normales, mais que leur sécrétion lactée est insuffisante si on ne leur donne pas des extraits surrénaux.

BRITTON et KLINE confirment ces faits en 1935 et notent l'absence complète de lactation en cas de surrénalectomie totale.

Il faut de grosses doses d'extraits cortico surrénaux pour permettre la lactation après surrénalectomie, mais ces quantités peuvent être réduites si on donne aux animaux du sel et de l'eau (GAUNT et TOBIN 1936).

Histologiquement, les glandes mammaires des ratteS surrénalectomisées présentent des alvéoles moins distendues et semblent contenir une sécrétion plus dense que normalement. Ceci correspond à l'aspect observé chez les animaux privés de liquides.

Toutes ces expériences consistent en l'étude de la surrénalectomie.

L'autre groupe d'expérimentations comporte l'*hypophysectomie*.

Chez les animaux hypophysectomisés, la lactation a pu être provoquée ou maintenue par l'injection de cortico surrénale et d'hormone lactogène (NELSON et GAUNT 1937 — GOMEZ et TURNER 1936) Chez les animaux hypophysectomisés, les extraits hypophysaires

non purifiés se sont montrés parfois plus actifs que les extraits purifiés de prolactine. Il est permis de supposer que l'hormone hypophysaire surrénotrope rend compte de la différence d'action.

Par ces deux séries d'expérience, on a pu faire apparaître le rôle de la surrénale dans la lactation. Ce rôle semble être, non pas une action directe de la « cortilactine », mais essentiellement une *régulation du métabolisme du chlorure de sodium et de l'eau dans le sang et les tissus*.

En effet, en cas de déficience, le sel et l'eau sont pris dans les tissus et les espaces intercellulaires et éliminés par l'urine, ce qui entraîne la deshydratation et la concentration du sang. L'élimination de sel et d'eau par les tissus entraîne une gêne considérable aux conditions nécessitées par la synthèse du lait.

On ignore si la surrénale exerce une action plus spécifique sur le processus sécrétoire.

On a pourtant précisé (LEWIS 1928) le rôle de la cortico-surrénale dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Ainsi, le rôle de la surrénale dans la lactation apparaît comme vraisemblable, mais il est actuellement impossible d'en préciser exactement les modalités.

F. — LE PANCRÉAS.

Réglant en partie le métabolisme des hydrates de carbone, le pancréas joue évidemment un rôle considérable dans la lactation.

MARKOWITZ et SIMPSON (1927) étudient 3 chiennes.

A la première, ils ôtent le pancréas avant la gestation et lui injectent de l'insuline. Elle eut 3 petits qui manquèrent de lait, bien que leurs têtées fussent énergiques.

Les deux autres furent dépancréatisées pendant la gestation.

Chez l'une, un peu de lait fut sécrété après la parturition, mais les petits moururent d'inanition.

Chez la seconde, on constata qu'il n'y avait pas de lait dans la glande.

CHAIKOFF obtint un résultat identique dans les mêmes conditions expérimentales.

Néanmoins, la lactation a pu être provoquée par d'autres auteurs.

Il faut, en effet, faire intervenir l'état de préparation de la glande mammaire.

L'action éventuelle de l'insuline sur l'hormone lactogène n'a pas été étudiée.

Injections d'insuline et taux de la glycosurie furent suivis pendant 3 gestations chez 2 chiennes dépancréatisées (CUTHBERT 1936).

— Au début de la gestation la glycosurie augmenta.

— A la fin, les besoins en insuline et la glycosurie diminuèrent.

— Une plus grande diminution se produisit pendant la lactation.

La diminution de la glycosurie pendant la gestation peut être expliquée par le passage de dextrose vers le fœtus plutôt que par le passage d'insuline fœtale dans la circulation maternelle.

Après la parturition, le glucose sanguin est diminué en raison des besoins de la glande mammaire.

G. — LOBE POSTÉRIEUR DE L'HYPOPHYSE.

Son action fut étudiée longtemps avant celle du lobe antérieur.

OTT et SCOTT, en 1910, furent les premiers à mettre en évidence une augmentation de la quantité de lait secrété, par l'injection d'extrait de lobe postérieur.

SCHAFER et MACKENSIE firent la même observation chez la femme.

Cependant, SMITH, 1932 et HOUSSAY, 1935, démontrèrent que la sécrétion du lobe postérieur n'est pas indispensable à la lactation.

Néanmoins, FAUVET (1932) LYONS (1937) reconnaissent un certain pouvoir lactogène au lobe postérieur d'hypophyse.

H. — MÉTABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE.

Depuis les expériences de KAUFFMANN et MAGNE (1910), on a précisé l'utilisation du glucose par la glande mammaire.

On a pu provoquer l'hyperglycémie chez le chien en injectant des extraits hypophysaires (JOHN 1927-ROUSSAY).

L'injection d'extraits de lobe antérieur d'hypophyse entraîne une diminution nette du glycogène dans le foie et une augmentation du sucre dans le sang.

L'hypothèse d'une hormone réglant le métabolisme des hydrates de carbone fut alors émise.

BERGMAN et TURNER, 1938, fournirent une méthode de dosage.

L'unité de cette hormone est définie par la quantité minima à injecter dans le péritoine d'un cobaye mâle pesant 180 à 220 grammes, pour obtenir en huit heures une augmentation de 50 % du sucre sanguin.

Par cette méthode, il fut possible de montrer que l'hormone lactogène ne se confond pas avec le facteur régissant le métabolisme des hydrates de carbone.

En effet, les préparations riches en l'une des deux hormones contiennent très peu de l'autre substance.

Chez les animaux hypophysectomisés, les taux du sucre et de l'acide lactique dans le sang sont diminués et les animaux deviennent très sensibles à l'insuline et aux restrictions alimentaires.

L'absorption de glucose chez les rats hypophysectomisés est d'environ 35 % inférieure à la normale.

C'est aussi pourquoi il est si difficile de maintenir

la lactation chez les cobayes hypophysectomisés. Il faut en effet prévenir le coma hypoglycémique par des injections fréquentes de glucose chez les animaux où la lactation est maintenue par l'hormone lactogène, et la corticosurrénale ou par l'hormone lactogène et l'hormone hypophysaire surrénalotrope.

On peut en conclure, en outre, que l'hormone du métabolisme hydrocarboné pourrait remplacer les injections de glucose.

I. — MÉTABOLISME DES GRAISSES ET DES PROTÉINES.

On arrive peu à peu à croire à l'existence, dans l'hypophyse, de principes influençant le métabolisme des graisses et des protéines. Il est encore trop tôt, pourtant, pour affirmer qu'ils influencent favorablement les éléments du lait et ainsi jouent un rôle dans la lactation.

J. — VITAMINES ET NUTRITION.

A côté des facteurs hormonaux dont nous venons de parler, il faut souligner le rôle de la nutrition générale de l'organisme dans la lactation. C'est sur un chapitre très étudié actuellement que nous voudrions insister : *celui des vitamines*.

L'étude des vitamines ou « facteurs accessoires » de la ration alimentaire a été entreprise avec de grands détails, au cours des dernières années, chez les animaux. Les résultats expérimentaux ont contribué à élucider la physiologie de la lactation et ont permis

d'envisager en clinique humaine une thérapeutique particulière dans certains troubles de fonctionnement de la glande mammaire.

La vitamine A diminue l'activité thyroïdienne (GAETHGENS). Nous avons vu que cette dernière, lorsqu'elle est sécrétée en excès, réduit la lactation.

La vitamine D joue un rôle important dans le métabolisme du calcium et du phosphore et permet, dans un organisme en gestation, une meilleure utilisation de ces substances.

La distribution de vitamine D aux femmes enceintes aurait pour effet de prolonger de dix jours la durée normale de la grossesse (ABEL, 1931).

Au cours de la lactation, l'addition de vitamine D à la ration paraît n'avoir qu'un faible effet sur le rendement du lait (HART 1930, MAEY 1930).

La vitamine B a été séparée en trois facteurs spécifiques :

B1 antineuritique ;

B2 contenant la lactoflavine ;

et le facteur B6.

Pour SURE, 1933, le facteur B1 est le plus important et serait indispensable à la lactation.

Pour TARR et Mac NEILE, ce serait le complexe B2 dénommé en Amérique : « vitamine G'' ».

La vitamine C est, au cours de la gestation, particulièrement importante pour l'organisme.

Le placenta en contient d'assez grandes quantités qui sont éliminées au moment de la délivrance. Il n'est pas certain que cette vitamine ait une action quelconque sur la fonction mammaire.

La vitamine E présente une activité assez proche de celle des hormones sexuelles. Aussi, semble-t-elle plus apte à jouer un rôle dans la lactation.

SURE et CURRIE accordent, en effet, à l'extrait huileux de graines de froment une forte activité lactogène.

Pour GAEDKE et BENNHOLDT THOMSEN, il ne modifierait pas la quantité de lait sécrété.

La vitamine E semble en outre nécessaire au maintien de la lactation (CLAYTON 1929, J. nutrition 3.

Il existerait enfin, pour quelques auteurs japonais: NAKAHARA, INUKAI et UGAMI, une *vitamine L*, extraite du foie frais et qui serait une vitamine de lactation. Elle sensibiliserait les cellules des acini à l'action de la lactoflavine.

Ainsi, l'établissement de la lactation apparaît comme un fait complexe soumis à diverses influences hormonales et à des facteurs d'ordres différents.

— La folliculine et l'hormone du corps jaune préparent la glande.

— La prolactine fait apparaître la sécrétion lorsque, aussitôt après la parturition, dans l'espèce hu-

maine, la folliculine disparaît presque complètement de l'organisme maternel.

A la lumière de tous les travaux que nous avons passés en revue, le rôle de l'hypophyse apparaît considérable. Elle régularise la lactation :

Indirectement par son action sur les hormones ovariennes ;

Directement par la sécrétion de prolactine.

Ainsi se confirme, par l'étude d'un chapitre localisé de la physiologie, le rôle prédominant de l'hypophyse dans la régulation des hormones sexuelles. Etant donné le nombre d'hormones spécifiques décelées dans la sécrétion hypophysaire, il ne paraît pas excessif d'estimer que l'hypophyse a sous sa dépendance directe ou indirecte tous les facteurs qui concourent à l'établissement physiologique de la lactation.

CHAPITRE V

ENTRETIEN DE LA LACTATION

Ici encore, l'hypophyse joue un rôle essentiel.

L'hypophysectomie interrompt la lactation. Il n'est pas de lactation sans hypophyse. Tous les travaux concordent sur ce point, entre autres ceux de COLLIP, SELYE, THOMSON (1933) et ceux de GRAND et ALLISON (1937).

Les modifications histologiques de l'hypophyse au cours de la lactation ont été envisagées précédemment.

L'étude de l'appareil génital pendant la lactation met en évidence le fait qu'il y a peu ou pas de folliculine sécrétée :

L'aménorrhée de la femme (KURZROCK),

L'atrophie de l'utérus du lapin (HAMMOND),

Et le long anœstrus qui suit le reste du post partum (LONG et EVAUS) sont de bonnes preuves de l'absence de sécrétion folliculinique.

Ceci est vraisemblablement la conséquence de la

sécrétion de prolactine. Cette hormone empêche l'hypophyse de sécréter la gonado stimuline A dont le rôle est de régler le développement du follicule et la sécrétion de folliculine (BATES RIDDLE et LAHR 1937).

Mais un autre facteur entre en jeu pour entretenir la sécrétion lactée : *le système nerveux*.

Les théories anciennes lui accordaient un rôle primordial dans la sécrétion lactée. Puis, son rôle a été considéré comme tout à fait secondaire. Il n'en reste pas moins que dans l'entretien de la sécrétion, il représente un facteur de première importance.

Depuis longtemps, on sait le rôle de la succion du mamelon ou de la traite dans l'entretien de la lactation.

Les travaux modernes ont précisé le mécanisme neuro-hormonal de ces faits. Les résultats en sont dus, pour une grande part, aux expériences de SELYE, COLLIP et THOMSON et de SELYE et Mac KEOWN, en 1934.

Il s'agirait d'une excitation locale transmise par voie nerveuse à l'hypophyse. Celle-ci répond par voie humorale en entretenant la sécrétion dans les acini glandulaires.

HAMMOND (1925) observe des faits analogues chez le lapin.

HESELBERG et LOEB confirment ces expériences en 1937.

Les expériences de SELYE, COLLIP et THOMSON ont consisté à lier des canaux galactophores en laissant les mamelons indemnes.

Chez le rat et la souris non gravides, l'excitation mécanique du mamelon produit un état de pseudo-gestation. La glande mammaire se développe complètement et la lactation peut apparaître si l'action locale se prolonge suffisamment.

Dès 1921, KURAMITSU et LOEB font la ligature du mamelon chez le cobaye femelle. Ils observent l'involution glandulaire comme au moment du sevrage.

La sécrétion continue du côté opposé.

Les petits têtent et le lait continue à se former.

Si on sectionne les mamelons, toute têtée devient impossible et la sécrétion se tarit.

Enfin, la section des mamelons d'un côté, jointe à la ligature des galactophores de l'autre, laisse persister la lactation dans toutes les glandes.

On peut donc conclure avec ces auteurs à l'existence d'un « arc réflexe » à centre hypophysaire, dont la voie centripète est nerveuse, la voie centrifuge humorale, par sécrétion de prolactine.

La voie centripète n'est pas sympathique.

On a pu, en effet, extirper le plexus hypogastrique et le ganglion mésentérique inférieur (REIN 1930), le ganglion cœliaque (BUSCH) et même le système sympathique en totalité (CANNON et BRIGHT 1931, BROUHA 1932) sans obtenir de modification de la sécrétion.

De même, DOBOVİK (1936), par une série d'expériences sur la grenouille, montre que l'irritation des

systèmes sympathique et parasympathique n'influence nullement la fonction sécrétoire de la préhypophyse.

Il était donc logique de chercher la voie de conduction du réflexe au niveau de l'axe cérébrospinal. La préhypophyse est, en effet, embryologiquement, un organe des sens, qui, au cours de l'évolution, a subi une réduction et acquis une fonction sécrétoire.

C'est INGELBRECHT (1935) qui démontra la réalité de cette hypothèse.

Il sectionne la moelle entre la dernière vertèbre dorsale et la première lombaire chez des rattes lactantes. Ainsi, se trouve réalisée l'anesthésie des mamelons inférieurs.

La succion exercée sur les mamelons insensibles tarit la sécrétion dans toutes les glandes.

La succion au niveau d'un seul mamelon sensible permet le développement de toutes les glandes mammaires et les petits croissent normalement.

HÉROLD et EFFKMANN, 1938, montrent que la section de la tige infundibulaire empêche l'influx d'arriver jusqu'à l'hypophyse.

COLLIN et son école, FRIEDGOLD semblent admettre l'existence d'un centre diencephalique recevant le stimulus mamelonnaire et excitateur de la glande pituitaire.

L'effet de la succion du mamelon sur l'hypophyse a été mise en évidence en étudiant les modifications hypophysaires.

L'étude des hypophyses chez les rattes castrées après mise bas, les unes allaitant, les autres n'allaitant pas, montre que, chez les animaux allaitant, l'excitation des terminaisons nerveuses mamelonnaires détermine des modifications histologiques de l'hypophyse et l'empêche de prendre l'aspect d'hypophyse de castration (DESCLIN, 1936).

Par ailleurs, le taux de la prolactine diminue dans l'hypophyse à la suite de la succion du mamelon. Ce taux est environ trois fois moindre dans ces conditions que chez les rattes n'ayant pas allaité après la mise bas.

Ainsi, il semble bien établi que la succion du mamelon provoque un réflexe qui gagne par l'axe cérébrospinal l'hypophyse, qui réagit en libérant la prolactine et entretient ainsi la lactation.

On estime donc que la persistance de la lactation dépend de deux facteurs :

1° La continuation de la sécrétion de l'hormone lactogène ;

2° La prévention de l'involution du système lobulo-alvéolaire par excitation mécanique.

On a, par ailleurs, voulu faire jouer un rôle à un autre facteur nerveux : *la déplétion brusque de l'utérus* à la suite de l'accouchement. Les résultats des divers auteurs ne concordent pas.

SELYE, COLLIP et THOMSON ont, en effet, obtenu les résultats suivants.

Chez les rattes hypophysectomisées dans la deu-

xième moitié de la gestation, une sécrétion lactée s'observe pendant quelques heures après la mise bas.

Par contre, si les fœtus sont extraits par voie abdominale et qu'on remplit l'utérus par une substance telle que la paraffine, on n'observe pas de lactation.

DECLIN et INGELBRECHT (1938) ont répété ces expériences, mais ils ont remplacé les fœtus extraits par des modèles en paraffine de même taille : la montée laiteuse s'est effectuée normalement.

CONCLUSION.

Sous l'influence de la folliculine ovarienne, la mamelle acquiert un développement suffisant pour une lactation éventuelle.

Dès l'apparition de la grossesse, les hormones folliculaires et lutéiniques d'origines ovarienne et placentaire, permettent à la glande d'acquérir ses caractères de « gravidité ». La chute brusque du taux de la folliculine fait cesser une inhibition s'exerçant sur le lobe antérieur de l'hypophyse.

La prolactine libérée excite les glandes mammaires, d'où montée laiteuse.

La lactation continue grâce à la sécrétion du lobe antérieur qui va toucher les mamelles par voie humorale.

Cette sécrétion de prolactine est, elle-même, entretenue par un stimulus à point de départ mamelonnaire transmis à l'hypophyse par voie nerveuse.

CHAPITRE VI

ANOMALIES DE LA SECRETION LACTEE

Les anomalies de la sécrétion lactée se classent en deux groupes, en fonction de la quantité sécrétée.

On peu observer une sécrétion excessive ou anormalement prolongée, c'est l'hypergalactie ou galactorrhée.

La sécrétion peut être insuffisante : c'est l'hypogalactie dont le stade extrême, et d'ailleurs rare, est l'agalactie.

Les explications que l'on donne de ces anomalies sont essentiellement d'ordre endocrinien. La connaissance de la physiologie de la lactation est donc très importante pour interpréter les faits pathologiques et mettre en œuvre une thérapeutique qui rétablisse dans l'organisme les conditions physiologiques normales.

HYPERGALACTIE ET GALACTORRHE

Il est bien moins fréquent de constater une exagération qu'une diminution de la sécrétion lactée.

Cet excès de production s'observe le plus souvent

à la montée laiteuse et tout rentre dans l'ordre spontanément en quelques jours.

La galactorrhée peut se manifester de deux façons différentes :

1° Parfois le lait s'écoule entre les têtées ou, pendant les têtées, par le sein non utilisé. Une certaine quantité de lait se perd ainsi et les possibilités d'allaitement se trouvent diminuées. Il s'agit d'une déficience des éléments musculaires du mamelon, contre laquelle on peut lutter par un traitement électrique.

Dans bien des cas, l'examen complet de la femme ne permet de mettre en évidence qu'un nervosisme exagéré ;

2° Parfois, l'écoulement lacté se prolonge au delà de la durée de l'allaitement. Des troubles peuvent en découler.

SHARP a signalé des manifestations utérines. Mais c'est surtout l'état général de la femme qui est altéré par cette sécrétion prolongée, parfois pendant plus d'un an.

Tels sont les faits pathologiques qui nécessitent une thérapeutique. On peut en outre être amené à faire diminuer ou cesser une lactation inopportune (en cas d'enfant mort par exemple), ou dangereuse (si la mère est tuberculeuse ou cardiaque).

THÉRAPEUTIQUE.

Certains procédés n'ont plus qu'un intérêt historique. Les purgations salines se sont révélées le plus

souvent inefficaces. La compression mammaire reste une méthode classique couramment employée, bien que les procédés modernes doivent lui être préférés dans tous les cas.

On a proposé (MESTITZ) les injections de certains composés mercuriels (NEPTAL, SALYRGAN) par voie intraveineuse ou intramusculaire pendant deux jours. Ces produits s'éliminent par les reins et peuvent y faire apparaître des lésions de néphrite graves si ces organes ne sont pas en parfait état.

L'huile camphrée injectée à fortes doses (5 à 6 gr. le premier jour) ralentit le métabolisme des cellules sécrétrices.

En fait, la thérapeutique de l'hypergalactie est avant tout hormonale. C'est à la *folliculine* que l'on a recours. Son action inhibitrice sur la lactation a été envisagée (cf. p. 61).

Pour que la lactation s'établisse, il faut que la prolactine disparaisse de l'organisme. Il était logique de penser qu'en la faisant réapparaître, on pourrait inhiber la sécrétion de prolactine, et faire cesser la lactation.

Les expériences et la clinique ont confirmé le fait qui est reconnu par tous les auteurs.

L'utilisation de la folliculine est devenue courante en cas d'hypergalactie. Seules persistent les discussions concernant les doses à employer.

En pratique, l'injection sous cutanée de 1 milligramme par jour, pendant 3 jours, suffit à tarir la sé-

création lactée dans la majorité des cas. Si le traitement s'avère insuffisant, on peut le prolonger quelques jours de plus aux mêmes doses.

Telle est la technique que nous avons utilisée dans le service de notre Maître, le Professeur PORTES, dans tous les cas où il a fallu interrompre la lactation. Lorsqu'on décide d'empêcher la montée laiteuse, on commence les injections de folliculine le plus tôt possible après l'accouchement.

Telle est la technique que nous avons employée.

Mais les doses varient considérablement avec les auteurs : 50.000 U. I. par jour paraissent le plus souvent excessives.

A plus forte raison, les chiffres de 150.000 U. I. (proposé par HOFFMANN) et celui de 250.000 unités internationales benzoïques nous semblent très exagérées, même si on ne les pratique qu'une seule fois.

De plus, ces injections entraînent une congestion utérine qu'il n'y a pas lieu de provoquer.

A l'opposé, des doses très faibles (2 à 800 unités souris par jour seraient capable d'inhiber dans une certaine mesure la montée laiteuse (SAWITZKI).

Enfin, MUGNAI réduit, par de petites doses de folliculine, les sécrétions exagérées.

Pour ce qui est de la date de début des injections, BOURG propose d'attendre 3 ou 4 jours après l'accouchement. A ce moment se manifeste le déclenchement hypophysaire, la folliculine ayant été éliminée de l'organisme.

Après le sevrage, les galactorrhées qui persistent sont plus difficiles à faire cesser. Il faut donner 50.000 unités benzoïques par jour.

En pratique, la folliculine reste le facteur inhibant le plus important en ce qui concerne la sécrétion lactée.

Néanmoins, il faut signaler les résultats intéressants obtenus avec le testostérone.

En règle, on utilise le propionate de testérone à la dose de 0 mgr. 25 par jour, pendant 4 à 5 jours.

AGALACTIE ET HYPOGALACTIE

L'agalactie absolue est très rare. On observe le plus souvent une sécrétion minime de 10 à 20 gr. par jour, persistant pendant quelques jours.

Il y a insuffisance du tissu glandulaire noble. Extérieurement, le sein peut avoir un volume normal, mais, histologiquement, il contient un volumineux panicule adipeux, des éléments conjonctifs abondants, et très peu d'éléments glandulaires; il s'agit, en somme, de glande mammaire insuffisamment développée. Il y a plus qu'une anomalie fonctionnelle et c'est le développement de la glande elle-même, qu'il faut influencer, si l'on veut obtenir une sécrétion lactée. Il faut préparer la glande mammaire au cours des derniers mois d'une grossesse ultérieure; mais aucun résultat ne peut être obtenu au cours de la première grossesse où apparaît l'agalactie.

a) On peut injecter : folliculine et progestérone, régulièrement, pendant le dernier tiers de la gestation. On sait, en effet, le rôle de ces hormones dans la morphogénèse de la glande (EHRHARDT).

b) EFFKEMANN, au cours du neuvième mois de la gestation, injecte, tous les 3 jours : 50.000 U. I. de folliculine. A la fin du mois, il administre 10.000 U. I. avec 5 mgr. de progestérone.

L'hypogalactie est l'anomalie la plus habituelle.

La quantité de lait sécrété est nettement inférieure à la normale et ne permet qu'une alimentation mixte et d'une durée raccourcie.

PREISSECKER estime à 20 % du nombre des accouchées la fréquence des hypogalacties.

L'hypogalactie peut être primaire, s'établissant d'emblée, dès la montée laiteuse — ou secondaire, après une période d'allaitement normal.

Les causes en sont multiples; avant de les passer en revue, il faut insister sur la fréquence des étiologies endocriniennes et hormonales.

ETIOLOGIE.

L'hypogalactie peut relever de 3 groupes de causes :

- a) Malformation de la glande et du mamelon.
- b) Causes d'ordre général.
- c) Causes d'ordre hormonal.

A. — *Malformations.*

1°) Insuffisance de développement anatomique de la glande : processus moins accentué que dans l'agalactie.

2°) Microthélie-mamelon ombiliqué.

La têtée est impossible et la sécrétion se tarit.

3°) Mamelon hyperesthésique à la têtée. Il faut recourir à des anesthésies locales du mamelon.

B. — *Les causes d'ordre général* sont très nombreuses.

Nous ne ferons que citer les affections aiguës, les maladies fébriles au cours de la lactation. Elles diminuent et souvent tarissent la sécrétion lactée.

Les grossesses répétées s'accompagnent parfois d'hypogalactie.

Deux facteurs ont été envisagés par MOMM et KRAMER en 1917 : l'alimentation insuffisante et l'hypovitaminose. Contrairement à ce qu'on pourrait penser, ces 2 facteurs se sont montrés sans influence très nette sur la quantité et sur la qualité du lait sécrété. Néanmoins, il ne faut rien exagérer, et la déficience générale constitutionnelle est fréquente chez les mauvaises nourrices.

Si une nouvelle grossesse survient pendant la lactation, la sécrétion mammaire reprend le type colostré.

Une dernière cause d'hypogalactie est représentée

par l'impossibilité de la succion énergique chez un nourrisson débile.

C. — *Causes hormonales.*

1°) On peut observer pendant la grossesse, des phénomènes de déséquilibre hormonal qui aboutissent, bien souvent, à l'hypogalactie.

A l'opposé, des cas de sécrétion lactée, pendant la gestation ont été signalés.

2°) Hypofonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse.

Dans ce cas, on peut mettre en évidence, selon HOFFMANN, la réalité de la déficience hypophysaire par la faiblesse de l'élimination de prolactine.

3°) La folliculine peut persister dans l'organisme et inhiber la sécrétion de prolactine ; ceci s'observe surtout en cas de rétention cotylédonnaire ou de kyste ovarien.

Ross estime que l'hypogalactie s'accompagne très souvent d'élimination urinaire abondante de folliculine.

4°) Enfin, d'après INGELBRECHT, on peut envisager la possibilité d'un mauvais réflexe neuro-endocrinien par hypoesthésie du mamelon.

L'examen clinique d'une femme ayant peu de lait doit donc être systématique et complet.

L'interrogatoire précise, s'il y a lieu, les modalités de l'allaitement au cours des précédentes grossesses.

Puis l'examen des seins et notamment des mamelons est soigneusement pratiqué.

On tente de mettre en évidence une déficience glandulaire associée, portant soit sur le corps thyroïde, soit sur les surrénales.

Il y a souvent, et de façon habituelle, oligoménorrhée.

Les interactions des glandes les unes sur les autres, compliquent, encore le problème diagnostic et on ne peut, guère arriver à une solution nette que dans des cas relativement rares.

Des épreuves de laboratoire complètent l'enquête clinique :

- Dosage de folliculine dans les urines.
- Recherche de la prolactine.
- Métabolisme de base.

En fait, dans la majorité des cas, l'examen n'est pas poussé si loin, d'autant que les résultats doivent en être rapidement connus si on veut tenter une action efficace sur la sécrétion lactée.

Les auteurs se sont orientés dans diverses voies thérapeutiques et ont utilisé différents procédés :

- physiologiques
- physiothérapiques
- pharmacologiques
- vitaminiques
- enfin endocriniens.

Nous rappellerons seulement *le moyens physiologiques* les plus couramment employés.

— Mettre le nouveau-né au sein des 2 côtés à chaque têtée.

— Exprimer la glande à la main, en utilisant le tire-lait.

— Surtout, s'aider de la pompe électrique.

HERZMANN a même pu rétablir la sécrétion lactée alors que l'on avait déjà décidé l'arrêt de l'allaitement en raison de l'hypogalactie : l'allaitement devint possible dans près de 50 % des cas envisagés et l'allaitement mixte dans 30 %.

Bien d'autres procédés ont été proposés mais n'ont guère d'utilisation pratique.

Par des procédés physiothérapiques, on a tenté de stimuler la glande mammaire ou l'hypophyse, par les rayons U. V. ou la diathermie.

A. — LES RAYONS U. V.

En 1930, au II^e congrès international de pédiatrie, LESNÉ et DREYFUS-SÉE ont rapporté une étude de l'influence des U. V. sur la sécrétion lactée de la femme.

Ce procédé, préconisé pour la première fois en 1928 par STOLTE et WIENER, est d'application simple; les résultats en paraissent encourageants. On pratique des séances quotidiennes d'irradiation mammaire pendant une durée progressivement croissante de 5 minutes à une demi-heure. La lampe est à une distance

de 80 cm. puis 70 de la surface des seins. Le reste du corps est protégé.

Une légère couche de vaseline isole le mamelon.

La sensibilité cutanée de chaque sujet peut provoquer des incidents d'érythème, de prurit ou de pigmentation qui empêchent d'augmenter les doses et peuvent même conduire à interrompre le traitement.

LESNÉ et DREYFUS-SÉE ont obtenu sur 16 cas : 11 succès et 5 échecs. Ils ont observé une augmentation de la quantité de lait sécrété, permettant parfois l'allaitement complet au sein ou, du moins, l'allaitement mixte.

Fait important : ces auteurs rapportent un succès chez une femme ayant cessé d'allaiter du sein gauche en raison d'une lymphangite. Quant aux modifications qualitatives du lait, sous l'influence des U. V., elles sont pratiquement nulles.

Il apparaît, par contre, à la suite du traitement par les rayons U. V. une propriété antirachitique nette alors que le lait de femme n'a normalement aucune valeur antirachitique.

Ces faits ont été mis en évidence chez des rats soumis à un régime rachitigène.

En outre, l'influence eutrophique de l'irradiation s'exerce sur l'état général de la nourrice, malgré la limitation de la surface irradiée.

Pour PREISSECKER, c'est justement par cette amélioration de l'état général de la nourrice que les U. V. agiraient.

Quoiqu'il en soit, les irradiations des seins aux U.V. permettent, dans un certain nombre de cas, d'augmenter la sécrétion lactée.

B. — LA DIATHERMIE.

Peut être faite au niveau des seins ou sur la région hypophysaire.

Au niveau des seins, elle a donné quelques bons résultats.

La diathermie hypophysaire ne nous a donné aucun résultat appréciable; mais le trop petit nombre de cas ne nous permet aucune conclusion.

C. — LES ONDES COURTES.

Elles ont été utilisées, avec succès; par DOGLIOTTI. Elles accroissent la circulation locale. Cet auteur publie une série de 108 cas avec 75 % de succès. Il insiste aussi sur le rôle anti-spasmodique des ondes courtes au niveau de l'aréole; ce qui rend la têtée plus aisée.

Un nombre considérable de *produits pharmacologiques* ont, par ailleurs été utilisés, en vue d'accroître la sécrétion lactée.

Leur nombre même indique la difficulté que l'on a à trouver une seule substance ou un régime vraiment efficace.

Dans sa thèse, CHAUSSELAT énumère toutes les plantes utilisées et dont l'action sur la lactation est très peu évidente.

Le lactose, le lactagol (extrait de cotonnier), la yohimbine sont parmi les substances les plus récemment étudiées et que BOURG signale dans son rapport au congrès de gynécologie en 1939.

PREISSECKER a utilisé la choline dont l'action sur la région hypophysaire pourrait aider à la libération de la prolactine; les résultats sont inconstants et momentanés.

Les procédés pharmacologiques s'avèrent donc, au total, sans intérêt pratique dans l'hypogalactie.

Le rôle des vitamines dans la sécrétion lactée a été envisagé dans l'exposé physiologique de ce travail.

On a tenté d'établir une thérapeutique vitaminique de l'hypogalactie.

Les essais effectués jusqu'à ce jour, n'ont pas permis d'aboutir à une conclusion précise.

La vitamine A diminue l'activité thyroïdienne et pourrait favoriser la lactation, mais seulement en cas d'hyperthyroïdie.

La lactoflavine que nous avons déjà mentionnée (vitamine G des auteurs américains) aurait une influence favorable pour TARR et Mac NEILE.

La vitamine E dont les rapports avec le prolan et la folliculine sont encore à l'étude, a été aussi proposée comme moyen thérapeutique.

Enfin, la vitamine L étudiée par les Japonais, sensibiliserait les acini à l'action de la lactoflavine.

En somme, la thérapeutique par les vitamines dans l'hypogalactie est encore du domaine expérimental.

En raison de la physiologie de la glande mammaire, il est logique d'agir sur la sécrétion lactée par une *thérapeutique hormonale*.

Le corps jaune est sans action (PREISSECKER).

La post-hypophyse agit en réduisant l'activité thyroïdienne.

C'est, de même, en agissant sur le corps thyroïde que la diiodotyrosine a pu améliorer certaines hypogalacties. En fait, c'est en cas d'hyperthyroïdie que la diiodotyrosine améliore la sécrétion lactée en ramenant à la normale la sécrétion thyroïdienne (SCHUMACHER).

La cortico-surrénale est en relation directe avec l'hypophyse (lobe antérieur). Elle sécréterait même, pour certains auteurs, une hormone spécifique de lactation.

Actuellement, c'est surtout par son action sur l'état général, l'asthénie, l'hypotension que l'on explique le rôle de la surrénale dans la lactation.

C'est à la *prolactine* que les auteurs modernes ont recours pour améliorer une hypogalactie.

— Pour une injection quotidienne de 100 unités-RIDDLE, EHRHARDT obtient des résultats nets si, pendant les derniers mois de la grossesse, la glande a été préparée par la folliculine et la progestérone.

Dans certains cas, la sécrétion doubla de volume.

Il semble que si l'on augmente cette dose jusqu'à 400 unités ou même 1.000 par jour (ROSS) les résultats soient encore améliorés.

Mais tous les auteurs ne sont pas d'accord; BOURG signale des réponses très inconstantes de la glande mammaire à l'action de 400 unités par jour.

Expérimentalement, DE FRÉMERY et DENEKAMP ont entraîné la mort du fœtus par injection de prolactine à la mère, pendant la gestation.

On peut utiliser la prolactine :

— soit avant la montée laiteuse pour prévenir une hypogalactie observée au cours de grossesses antérieures.

— soit vers le sixième ou huitième jour, lorsque la sécrétion lactée s'est révélée insuffisante, ou si elle diminue vers le quinzième jour.

Les circonstances actuelles ne nous ont pas permis de pratiquer les essais et dosages que nous avons envisagés et nous avons fait état des conclusions de M. BOURG, dans son rapport de 1939.

La prolactine a aussi été utilisée en pommade, comme la folliculine; elle semble active, de cette façon et à des doses bien moindres.

Le sérum de jument en lactation a été utilisé mais il ne contient qu'une proportion trop faible de prolactine pour que l'on puisse lui attribuer une action hormonale sur la lactation.

Après avoir passé en revue les diverses thérapeutiques proposées dans l'hypogalactie, il apparaît que les tentatives d'ordre hormonal sont les plus logiques et les plus fructueuses.

Il importe de contrôler par des dosages, les quantités d'hormones et, notamment, de prolactine en circulation dans l'économie.

Seule, cette méthode permettra d'établir une thérapeutique physiologique rationnelle de l'hypogalactie.

CONCLUSIONS

I. — Nos connaissances du mécanisme physiologique de la lactation ont considérablement augmenté depuis ces dernières années.

L'hypophyse apparaît comme le grand centre neuro-endocrinien régulateur des phénomènes génitaux.

II. — La folliculine et la progestérone préparent la glande mammaire à sa fonction de lactation.

Après l'accouchement, la prolactine est sécrétée par l'hypophyse au moment où la folliculine cesse d'en inhiber la libération. Tel est le schéma.

III. — Mais, bien d'autres facteurs entrent en jeu pour permettre une sécrétion lactée normale.

Les diverses glandes endocrines de l'organisme collaborent à l'équilibre hormonal qui aboutit à la lactation.

Inversement, l'altération de l'une ou de l'autre de ces sécrétions endocriniennes peut retentir sur le fonctionnement normal de la glande mammaire.

Corps thyroïde et surrénales sont parmi les plus importants de ces facteurs accessoires.

IV. — L'entretien de la lactation est assuré par un réflexe neuro-endocrinien à point de départ mamelonnaire et déclenché par la succion.

V. — Les modifications quantitatives de la sécrétion lactée sont donc soumises à de nombreux facteurs, mais, jusqu'ici, les tentatives thérapeutiques fondées sur des données hormonales ne se sont guère montrées efficaces qu'en cas d'hypergalactie. Pour les hypogalacties, les résultats ont été décevants.

Il faut pourtant retenir deux moyens :

a) les rayons ultra-violets.

b) et surtout : les injections de prolactine ;
mais, il faut augmenter les doses admises jusqu'à maintenant et préciser par des dosages le taux de prolactine dans les humeurs.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
COUVELAIRE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CARCOPINO

BIBLIOGRAPHIE

- ABEL. — *Zeitschrift Ernährung*, 1931, 1.
- ALLAN et WILES. — *Am. J. Physiology*, 1932, 75, 23.
- ALLEN, BUTENANDT, CORNER, SLOTA. — *Science*, 1935, 82, 153.
- ALLEN et CORNER. — *Am. J. Physiology*, 1929, 88, 340.
- ALLEN, GARDNER et DIDDLE. — *Endocrinology*, 1935, 19, 305.
- ANCEL et BOUIN. — *Journal de physiologie et de pathologie générales*, 1911, 13, 31.
Presse Médicale, 1911, 779.
- ANDERSON et COLLIN. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1933, 30, 860.
- ANDREWS et KAMPMEIER. — *Surg. Gyn. and Obst.*, 1927, 44, 30.
- ANSELMINO et HOFMAN. — *Zntrblatt fur Gyn.*, 1934, 38, 2270.
Zntrblatt fur Gyn., 1936, 60, 501.
- ANSELMINO, HÉROLD et HOFMAN. — *Zntrblatt fur Gyn.*, 1935, 17, 59.
- ANSELMINO, HÉROLD, HOFMAN et PENCHARZ. — *Zentr. fur Gyn.*, 1936, 4 janvier.

- APERT. — *Bull. Med.*, 1931, 3 janvier.
- ARON. — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 102, 682.
- ASCHEIM et ZONDEK. — *Klin. Wochensft.*, 1928, 1, 8.
- ASDELL. — *Am. J. Physiol.*, 1932, 100, 137.
- ASDELL et HAMMOND. — *Am. J. Physiol.*, 1933, 103, 600.
- ASTWOOD, GESCHICKTER et RAUSCH. — *J. Dairy Science.*, 1937, 20, 289.
- BARONI et PETRESCU. — *Endocrin. Gin. et Obst.*, 1938, 2 et 3.
- BATES. — *Am. J. physiol.*, 1935, 111, 361.
- BATES, RIDDLE et LAHR. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1931, 31, 1223.
- Am. J. Physiol.*, 1935, 113, 259.
- Am. J. Physiol.*, 1937, 119, 610.
- BATES et RIDDLE. — *J. Pharm. and Exp. Therap.*, 1935, 55, 365.
- Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1936, 847.
- BOTTOMLY et FOLLEY. — *Proc. Roy. Soc. London*, 1938, 126, 224.
- BOURG. — *Gyn. et Obst.*, 1939, 39, 6. *Congrès Assoc. des Gyn. et Obst. de langue française.*
- BRADBURY. — *Thèse*, 1932, Université Michigan.
- BRINDEAU, HINGLAIS et HINGLAIS (M.). — *Congrès Assoc. Gyn. et Obst. de langue française in Gyn. et Obst.* 1935, 31, 487.
- BRITTON et KLINE. — *Am. J. Physiol.*, 1935, 113, 17.
- Am. J. Physiol.*, 1936, 115, 627.

- BROUHA et COLLIN. — *Rapport du congrès des Physiologistes de langue française*, 1935.
- BROWNELL, LOCKWOOD et HARTMANN. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1933, 30, 783.
- BURROWS et BIERLY. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1936, 34, 841.
- CANNON et BRIGHT. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1931, 29, 131.
- CHAIKOFF et LYONS. — *Am. J. Physiol.*, 1933, 106, 716.
- CHAUSSELAT. — *Thèse Paris*, 1935.
- CLAUBERG. — *Klin. Wochft.*, 1932, 11, 9.
- CLAYTON. — *J. Nutrition*, 1929, 30, 2.
J. Nutrition, 1930, 3.
- COCCOLA. — *Thèse, Paris* 1936.
- COLLIN. — *La neurocrinie hypophysaire*, 1928.
- Congrès des Gynécologues et Obstétriciens de langue française, 1939.
- COURRIER. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 23 mai.
Les régulations hormonales, 1937.
- CUTHBERT, IVY, ISAACS et GRAY. — *Am. J. Physiol.*, 1936, 116, 480.
- DE JONGH et LAQUEUR. — *Klin. Wochft.*, 1930, 9, 2344.
- DESCLIN. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 122, 447.
Liège médical, 1936, n° 38.
- DESCLIN et GRÉGOIRE. . . *C. R. Soc. Biol.*, 1937, 126, 250.

- DESMARETS et CAPITAIN. — *Presse Médicale*, 1938.
- DE SOUZA et RUDGE. — *Revue de Gyn. et Obst.*, Rio de Janeiro, 1937, 1, janvier.
- DIETEL. — *Zentr. fur. Gyn.*, 1933, 1202.
- DOUBOVİK. — *Revue française de Gynécologie*, 1936, 420.
- DRESEL. — *Science*, 1935, 82, 173.
- EFFKEMANN. — *Zentr. fur. Gyn.*, 1937, 61, 2686.
- EHRHARDT. — *Munch. Med. Wochft.*, 1936, 83, 1163.
- ENGE et MURPHY. — *Am. J. of. Obst. and Gyn.*, 1938, 19, 1043.
- ENGELHART. — *Klin. Wochft.*, 1936, 15, 424.
- ENGLE. — *Am. J. Anat.*, 1929, 44, 121.
- EVANS et SIMPSON. — *Am. J. Physiol.*, 1931, 98, 511.
- EVANS. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1929, 26, 597.
Am. J. Physiol., 1937, juin.
- FAUVET. — *Klin. Wochft.*, 1932, 11, 377.
- FLORENTIN. — *Biologie médicale*, 1937, 28, 361.
- FOLLEY. — *J. Physiol.*, 1938, 93, 401.
- FOLLEY et WHITE. — *Proc. Roy. Soc.*, 1936, B, 120, 346.
- DE FRÉMERY et DENEKAMP. — *Acta Med. Physiol.*, 1935, 5, 44.
- FULCONIS. — *Nourrisson*, 1933.
- GARDNER. — *Endocrinology*, 1935, 19, 656

GARDNER, GOMEZ et TURNER. — *Am. J. Physiol.*, 1935, 112, 673.

GARDNER, SMITH et STRONG. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1935, 33, 148.

GAUNT. — *Am. J. Physiol.*, 1933, 103, 494.

GAUNT et TOBIN. — *Anat. Rec.* 1936, 64, 18.

GESCHIKTER et LEWIS. — *Arch. of Surgery.*, 1936, 598.

GOMEZ et TURNER. — *Proc. Soc. Biol. and Med.*, 1936, 34, 220.

— *Proc. Soc. Biol. and Med.*, 1936, 34, 404.

— *Proc. Soc. Biol. and Med.*, 1936, 35, 59.

— *Proc. Soc. Biol. and Med.*, 1936, 35, 365.

— *Proc. Soc. Biol. and Med.*, 1938, 39, 140.

GOMEZ, TURNER et REECE. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1937, 36, 286.

GRAHAM. — *Biochem. J.*, 1934, 38, 1368.

— *J. Nutrition.*, 1934, 7, 407.

GRIMMER et PAUL. — *Milchwirtsch Forsch.*, 1930, 10, 336.

GRUETER. — *Proc. II^e Internat. Congress for sex research.*, 1930, 443.

GRUETER et STRICKER. — *Klin. Wochft.*, 1929, 8, 2322.

GRUMBRECHT et VON DUSTERLHO. — *Klin. Wochft.*, 1937, 10 avril.

GRYNFELT. — *Thèse Nancy*, 1935.

HALBAN. — *Arch. f. Gyn.*, 1905, 75, 353.

- HART. — *J. Biol. Chem.*, 1930, 86.
- HÉROLD. — *Med. Klin.*, 1936, 32, 489.
- HOFFMAN. — *Zentr. fur. Gyn.*, 1938, 60, 2882.
— *Zentr. fur. Gyn.*, 1938, 60, 35.
- HOUSSAY. — *C. R. Soc. Biol.*, 1935, 120, 502.
— *C. R. Soc. Biol.*, 1935, 120, 496.
— *Zentr. fur. Gyn.*, 1936, 5 décembre.
- INGELBRECHT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1935, 120, 1369.
- JACK et BECHDEL. — *J. Dairy Science*, 1935, 18, 195.
- JOHNS, O'MULVENNY, POTTS et LAUGHTON. — *Am. J. Physiol.*, 1927, 80, 100.
- KLABS et LIPSCHUTZ. — *C. R. Soc. Biol.*, 100, 981.
- KAUFMAN. — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 111, 381.
- KAUFMAN et MAGNE. — *C. R. Acad. des Sciences Paris*, 1906, 143, 779.
- KUNZ. — *Bol. de la soc. Ost. y Gin.* (Buenos-Ayres), 1938, 5.
- KURZROCK. — *Les endocrines en Obstétrique et gynécologie*. Baltimore, 1937.
- KURZROCK, BATES, RIDDLE et MILLER. — *Endocrinology*, 1934, 18, 18.
- KUSTNER. — *Munch. Med. Wochft.*, 1934, 81, 1261.
- LACASSAGNE. — *C. R. Soc. Biol.*, 195, 630.
- LAHR et RIDDLE. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 34, 880.

- LANGECKER et SHENK. — *Med. Klin.* 1936, 2, 1530.
- LAQUEUR, DE JONGH et TAUSK. — *Deutsche Med. Wochft.*, 1927, 53, 867.
- LEBLOND. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 1062.
- *Revue française d'Endocrinologie*, 1937, 15, 457.
- LEBLOND et ALLEN. — *Endocrinology*, 1937, juillet.
- *C. R. Soc. Biol.*, 1937, 124, 1090.
- LEBLOND et NELSON. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 122, 548.
- *C. R. Soc. Biol.*, 1937, 124, 1090.
- LEBLOND et NOBLE. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Méd.*, 1937, 36, 517.
- LEWIS et TURNER. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1938, 39, 435.
- LEWIS, TURNER et GOMEZ. — *Endocrinology*, 1939.
- LIARD. — *Thèse Bordeaux*, 1937.
- LINDEMANN. — *Zentr. f. Gyn.*, 1938, 62, 159.
- LOEB et BASSETT. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1929, 26, 860.
- LOEB et HESSELBERG. — *J. Exp. Méd.*, 1917, 25, 285.
- LYONS. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1937, 35, 645.
- *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1937, 37, 207.
- LYONS et PAGE. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1935, 32, 1049.
- LYONS et PENCHARZ. — *Proc. Exp. Biol. and Med.*, 1936, 33, 581.
- MAC BRYDE. — *J. of. Am. Med. Assoc.*, 1938, 11.

MAC EUEN, SELYE et COLLIP. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1937, 35, 36.

MACY. — *Milchwirtsch. Forsch.*, 1930, 13.

MALLOW. — *Zentr. f. Gyn.*, 62, 1530.

MARKOWITZ et SIMPSON. — *Trans. Roy. Soc. Can.*, 1925, 19 sec. V, 71.

MATHEY. — *Thèse Paris*, 1939.

MESTITZ. — *Munch. Med. Wochft.*, 1929, 1, 782.

MUGUAI. — *Atti della Soc. ital. di Ost. e Gyn.*, 1937, 3.

MYERS. — *Am. J. Anat.*, 1916, 19, 353.

— *Am. J. Anat.*, 1917, 22, 195;

— *Anat. Rec.*, 1917, 13, 205.

NAKAHARA, INUKAI et UGAMI. — *Proc. Imp. Acad. Tokio*, 1935, 11, 362.

NELSON. — *Proc. Am. Soc. Zool. Anat. Rev.*, 1932, 54, 50.

— *Proc. Am. Soc. Zool. Anat. Rev.*, 1933, 30, 953.

— *Proc. Am. soc. Zool. Anat. Rev.*, 1935, 33, 222.

— *Proc. Am. Soc. Zool. Anat. Rev.*, 1935, 32, 222.

— *Physiological Review*, 1936, 16, 488.

— *Am. J. Anat.*, 1937, 60, 341.

NELSON et GALLAGHER. — *Science*, 1936, 84, 230.

NELSON et GAUNT. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1936, 34, 71.

— *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1937, 36, 136.

- NELSON et TOBIN. — *Endocrinology*, 1937, 21, 670.
— *Anat. Rec. (suppl.)*, 1936, 67, 111.
- OTT et SCOTT. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1910,
8, 48.
- PENCHARZ et LONG. — *Am. J. Anat.*, 1933, 43, 117.
- PENCHARZ et LYONS. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*,
1934, 34, 402.
— *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1938, 38, 388.
- PREISSECKER. — *Ergeb. inn. Med. und Kinderheit.*, 1938,
54, 702.
- RAMOS et COLOMBO. — *Deutsche med. Wochft.*, 64, 782.
- REEB. — *Gyn. et Obst.*, 1937, 36, 19.
- REECE et TURNER. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*,
1936, 34, 402.
— *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1936, 35, 60.
— *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1937, 35, 621.
- REECE et MIXNER. — *In Allen, Sex and internal sécré-
tions*, 1939.
- RIDDLE. — *Am. int. Med.*, 1933, 7, 23.
— *Composium glandular Physiology and thérapy*,
1936.
— *Endocrinology*, 1933, 17, 689.
- RIDDLE, BATES et DYKSHORN. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and
Med.*, 1932, 29, 1211.
— *Proc. Exp. Biol. and Med.*, 1933, 30, 794.

- *Am. J. Physiol.*, 1933, 105, 191.
- *Am. J. Physiol.*, 1935, 111, 191.
- *Am. J. Physiol.*, 1935, 111, 352.
- RIDDLE, BATES et LAHR. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1935, 32, 509.
- RIVOIRE. — *Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie*, 1935.
- *Presse médicale*, 1935, 43, 204.
- ROBSON. — *Quart. J. Exp. Physiol.*, 1935, 24, 337.
- ROEMER. — *Ther. Gegen.*, 1938, 79, 208.
- ROSS. — *Endocrin.*, 1938, 22, 429.
- SCHACHTER. — *Gaz. des Hôpitaux*, 1940, 11, 93.
- SCHAFER et MAC KENZIE. — *Proc. Roy. Soc. London*, 1911, B 84, 16.
- SCHIL. — *Thèse Nancy*, 1912.
- SCHULTZE et TURNER. — *J. Dairy Science*, 1935, 16, 129.
- SEGUY. — *Bull. Med.*, 1935, 741.
- *Bull. Méd.*, 1938, 861.
- SELYE. — *Am. J. Physiol.*, 1934, 107, 535.
- *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1934, 31, 488.
- SELYE, COLLIP et THOMPSON. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1933, 30, 589.
- *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1933, 31, 82.
- *Endocrinology*, 1935, 18, 237.
- *Endocrinology*, 1935, 19, 181.
- SELYE, COLLIP et BROWN. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1936, 37, 472.

- SELYE et MAC KEOWN. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1934, 34, 201.
- SHARP. — *Am. J. Obst.*, 1935, 30, 411.
- SCHUHMACHER. — *Monat. Geburt.*, 1935, 100, 211.
- SIEGERT. — *Zentr. f. Gyn.*, 1935, 26 octobre.
- SIMONNET, BROUHA et SAINTON. — *Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale*, 1937.
- SMITH. — *Am. J. Physiol.*, 1932, 99, 345.
- SMITH et SMITH. — *Am. J. Physiol.*, 1933, 103, 356.
- SNOECK. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1935, 11, 138.
- STEWART et PRATT. — *Endocrinology*, 1939, vol. 25, 3, 847.
- STRICKER et GRUETER. — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, 1978.
— *Presse médicale*, 1929, 37, 1268.
- SURE. — *J. of Biol. Chem.*, 1926, 69, 53.
— *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1933, 30.
- TARR et MAC NEILE. — *Am. J. Obst.*, 1935, 29, 811.
- TURNER. — *The mammary gland : dans Sex and internal sécrétions* (Allen).
- TURNER et ALLEN. — *Proc. am. Assoc. anat. Rec.*, 1933, 55, 80.
- TURNER et GOMEZ. — *Mo. Agric. Exp. Stat. Res. Bull.*, 1933, 182.
— *Mo. Agric. Exp. Stat. Res. Bull.*, 1934, 206.
— *Mo. Agric. Exp. Stat. Res. Bull.*, 1934, 207.
— *Mo. Agric. Exp. Stat. Res. Bull.*, 1935, 358.

- VAN DYKE. — *Physiologie et Pharmacologie de l'hypophyse*, 1936.
- VAN WAGENEN et FOLLEY. — *J. of Endocrinology*, vol. I, n° 4, déc. 39.
- VAUDESCAL. — *Année médicale pratique*, 1939, 257.
- VOLZ. — *Zentr. f. Gyn.*, 1935, 31 août.
- VOSS et LOEWE. — *Klin. Wochft.*, 1937, 1, 769.
- VOTQUENNE. — *C. R. Soc. Biol.*, 1934, 117, 1121.
- WEIS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1934, 117, 196.
- WERNER. — *Zentr. f. Gyn.*, 1937, 61, 2388.
- WIEGAND. — *Zentr. f. Gyn.*, 1937, 61, 1887.
- YOUNG. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1936, 34, 207.
— *Am. J. Physiol.*, 1936, 87, 13.
- ZELIE et DJOKIC. — *Munch. Med. Wochft.*, 1935, 11 août.
- ZONDEK. — *Zentr. f. Gyn.*, 1937, 61, 1887.
-